

Schmerz, Schmerzevaluierung und Analgesie
bei Reptilien, Vögeln und Fischen
- Eine Literaturübersicht -

Von Nadine Kowalewski

Inaugural –Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Schmerz, Schmerzevaluierung und Analgesie

bei Reptilien, Vögeln und Fischen

- Eine Literaturübersicht -

vorgelegt von

Nadine Kowalewski

aus Haan

München 2018

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-
Maximilians-Universität München

Klinik für Vögel, Kleinsäuger, Reptilien und Zierfische

Arbeit angefertigt unter der Leitung von

Univ.-Prof. Dr. Rüdiger T. Korb

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard Straubinger, Ph.D.
Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Rüdiger T. Korbel
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dusan Palic

Tag der Promotion: 27. Juli 2018

Meinen Lieben gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
2	Artenvielfalt und Stammbaum.....	13
2.1	Artenvielfalt	13
2.2	Stammbaum.....	14
3	Anatomie und Physiologie des Schmerzes.....	15
3.1	Definition von Schmerz	15
3.2	Schmerz bei Tieren	17
3.3	Anatomie.....	20
3.3.1	Zentrales Nervensystem	20
3.3.1.1	Säugetiere.....	20
3.3.1.1.1	Rückenmark.....	20
3.3.1.1.2	Gehirn.....	22
3.3.1.1.3	Leitungsbahnen	26
3.3.1.2	Vögel.....	27
3.3.1.2.1	Rückenmark.....	27
3.3.1.2.2	Gehirn.....	28
3.3.1.2.3	Leitungsbahnen	30
3.3.1.3	Reptilien	30
3.3.1.3.1	Rückenmark.....	31
3.3.1.3.2	Gehirn.....	31
3.3.1.3.3	Echsen.....	33
3.3.1.3.4	Schlangen.....	34
3.3.1.3.5	Schildkröten	34
3.3.1.3.6	Krokodile.....	34
3.3.1.3.7	Leitungsbahnen	34
3.3.1.4	Fische	35
3.3.1.4.1	Rückenmark.....	35
3.3.1.4.2	Gehirn.....	35
3.3.1.4.3	Leitungsbahnen	37
3.3.1.4.4	Weitere Sinnesorgane.....	38
3.3.2	Peripheres Nervensystem	38
3.3.3	Autonomes oder vegetatives Nervensystem	39
3.4	Physiologie.....	40
3.4.1	Schmerzerzeugung, -weiterleitung und -verarbeitung.....	40
3.4.2	Rezeptoren	42

3.4.2.1	Nozizeptoren	44
3.4.2.2	Opioidrezeptoren	48
3.4.3	Neurotransmitter und Neuropeptide	51
3.4.4	Reflexbögen	52
3.4.5	Entzündung	52
3.4.6	Hyperalgesie und Hyperästhesie	54
3.4.7	Schmerzäußerungen und Schmerzerkennung	55
3.4.7.1	Reptilien	57
3.4.7.2	Vögel	59
3.4.7.3	Fische	62
3.4.8	Schmerzfolgen	63
4	Schmerzmodelle in der Analgesieforschung	66
4.1	Allgemeines	66
4.2	Schmerzmodelle und Beispiele	67
4.2.1	Thermische Modelle	67
4.2.2	Mechanische Modelle	69
4.2.3	Elektrische Modelle	70
4.2.4	Chemische Modelle	71
4.2.5	Physiologische Messverfahren	72
4.2.6	Reduzierter Verbrauch von Anästhetika	73
4.2.7	Andere Modelle	74
4.3	Bewertung	75
4.4	Pharmakokinetische und Pharmakodynamische Studien	80
5	Analgetika	82
5.1.1	Anwendung	82
5.1.1.1	Unterstützende Maßnahmen	85
5.1.1.2	Balancierte oder multimodale Analgesie	87
5.1.1.3	Balancierte Anästhesie	87
5.1.1.4	Präemptive Analgesie	88
5.1.1.5	Lokalanästhesie	89
5.1.1.6	Akkupunktur	93
5.1.1.7	Applikationswege	94
5.1.2	Hypothermie als Analgesie	98
5.2	Wirkstoffe	99
5.2.1	Opioide	99
5.2.1.1	Buprenorphin	102
5.2.1.2	Butorphanol	107

5.2.1.3	Methadon (Levomethadon)	118
5.2.1.4	Fentanyl	120
5.2.1.5	Fentanylpflaster.....	124
5.2.1.6	Morphin	126
5.2.1.7	Oxymorphon	132
5.2.1.8	Hydromorphon	133
5.2.1.9	Carfentanyl.....	135
5.2.1.10	Meperidin	135
5.2.1.11	Nalbuphin.....	137
5.2.1.12	Pethidin	139
5.2.1.13	Tramadol.....	141
5.2.1.14	Pentazocin	146
5.2.1.15	Tapentadol	146
5.2.2	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAPs).....	147
5.2.2.1	Carprofen	149
5.2.2.2	Flunixin-Meglumin	155
5.2.2.3	Ketoprofen	160
5.2.2.4	Meloxicam.....	166
5.2.2.5	Metamizol.....	175
5.2.2.6	Phenylbutazon	177
5.2.2.7	Piroxicam	180
5.2.2.8	Diclofenac	181
5.2.2.9	Ibuprofen.....	182
5.2.2.10	Flurbiprofen.....	183
5.2.2.11	Acetaminophen	184
5.2.2.12	Etodolac.....	185
5.2.3	Lokalanästhetika	185
5.2.3.1	Lidocain.....	188
5.2.3.2	Bupivacain	193
5.2.3.3	Proparacain.....	195
5.2.3.4	Procain.....	196
5.2.3.5	Benzocain	197
5.2.3.6	Prilocain/Lidocain	198
5.2.3.7	Mepivacain.....	198
5.2.3.8	Oxybuprocain	199
5.2.3.9	Xylocain	200
5.2.3.10	Carbocain.....	200
5.2.4	Weitere Gruppen.....	200

5.2.4.1	Phencyclidine (Cyclohexanone)	200
5.2.4.1.1	Ketamin.....	201
5.2.4.2	Nichtsteroidale Antipyretika	203
5.2.4.2.1	Acetylsalicylsäure	203
5.2.4.3	Antineuropathika	206
5.2.4.3.1	Gabapentin	206
5.2.4.3.2	Amitriptylin	208
5.2.4.4	Steroidale Antiphlogistika/Kortikosteroide.....	208
5.2.4.4.1	Dexamethason	208
5.2.4.4.2	Prednisolon	209
5.2.4.4.3	Betamethason.....	210
5.2.4.5	Sedativ- hypnotische Analgetika	210
5.2.4.5.1	Detomidin.....	211
5.2.4.5.2	Medetomidin	212
5.2.4.5.3	Xylazinhydrochlorid.....	214
5.2.4.5.4	MS222 - Tricain Methansulfonat.....	217
5.2.4.5.5	Yohimbin.....	217
5.2.4.5.6	Clondin.....	217
6	Schmerz und Tierschutz (Gesetzliche Regelungen mit Bezug auf Schmerzen bei Tieren) 218	
6.1	Ethik.....	219
6.2	Schmerz im Tierversuch.....	220
6.2.1	Einteilung der Tierversuche nach Schweregraden und Belastungskategorien 221	
6.2.2	Das Prinzip der 3 Rs	222
6.2.3	Ende eines Versuchs, Humane Endpunkte und Abbruchkriterien.....	222
7	Euthanasie	224
7.1	Reptilien	226
7.2	Vögel.....	230
7.3	Fische	231
7.4	Ungeeignete Methoden der Euthanasie	234
7.5	Feststellung des Todes	235
7.6	Schlachtung	237
7.7	Tötung.....	241
8	Diskussion.....	243
9	Zusammenfassung.....	254

10	Summary	255
11	Literaturverzeichnis.....	256
12	Danksagung	303
13	Anhang	304
13.1	Tabellenverzeichnis.....	304
13.2	Abbildungsverzeichnis.....	308

Abkürzungsverzeichnis

d	Tag(e)
GIT	Gastrointestinaltrakt
h	Stunde(n)
HWZ	Halbwertszeit
i.a./ia	intraartikulär
IASP	International Association for the Study of Pain
i.c./ic	intracoelomial
i.m./im	intramuskulär
i.p./ip	intraperitoneal
i.v./iv	intravenös
KGW	Körpergewicht
mA	Milliampere
MAC	Minimale alveoläre Konzentration
max	maximal
MBD	Metabolic Bone Disease
Mcg, µg	Mikrogramm
mg	Milligramm
ms	Millisekunde
NSAP	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs
PNS	Peripheres Nervensystem
ppm	Parts per Million, Teile einer Million
p.o./po	per os, oral
POTZ	Bevorzugte Temperaturzone (preferred optimal temperatur zone)
RM	Rückenmark
s.c./sc	subkutan
T.c./tc	transkutan
Tgl.	täglich
UV	Ultraviolette Licht
Vetmed	Veterinärmedizin
W	Watt
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

In der Medizin und auch in der Tiermedizin ist das Erkennen, die Behandlung und die Linderung von Schmerzen eine der größten Herausforderungen. Schmerzen führen in vielen Fällen zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität und sie sollten möglichst schnell erkannt und behandelt werden. Tiere können nur bedingt mitteilen, welche Art von Schmerzen sie haben und welche Lokalisation dieser Schmerz hat. Bei domestizierten Tierarten und bei Säugetieren, mit denen Tierärzte häufig konfrontiert werden, gelingt dies meist recht gut. Bei Nicht-Säugetieren braucht man für das Erkennen sehr viel Wissen, Erfahrung und Übung.

Der Bereich der „Exotenmedizin“ ist sehr wichtig, da viele Vögel, Reptilien und Fische als Haustiere gehalten werden und die Stellung als Liebhaber- und Begleittiere einnehmen (Di Salvo 2016), unter anderem, weil vermehrt Tierhaarallergien auftreten. Auch in der Forschung werden diese Tiere eingesetzt. In zoologischen Gärten und anderen Einrichtungen wird die tierartgerechte Unterbringung dieser Tiere weiter ausgebaut (Read 2004). Auch wirtschaftlich haben vor allem Vögel und Fische eine Bedeutung, da sie als Lebensmittel dienen, in anderen Ländern z.B. in den USA zählen auch Reptilien, vor allem Krokodile (*Crocodylia sp.*) und Alligatoren (*Alligatoridae sp.*) dazu. Daher wird auch die tiermedizinische Versorgung dieser Tiere immer wichtiger und rückt weiter in den Vordergrund. Seit etwa 20 Jahren wird die Erforschung im Bereich der „Exotenmedizin“ intensiver und die Erkenntnisse werden veröffentlicht, geteilt und verglichen. Gerade im Bereich der Analgesie werden immer weiter Forschungen betrieben, da diese Tiere auch immer mehr in der tierärztlichen Praxis vorgestellt werden, mehr Diagnostik gemacht werden kann, die Behandlungen immer aufwändiger werden, die Tiere chirurgisch besser versorgt werden können und die adäquate Versorgung in diesem Bereich immer mehr an Bedeutung gewinnt. Dies gilt vor allem im Bereich der Privathaltung und Haltung in öffentlichen Einrichtungen, weniger im Wirtschaftssektor. Auch steigt die Bereitschaft der Patientenbesitzer, in die Behandlung ihrer Pfleglinge zu investieren. Bei allen Patienten ist ein adäquates Schmerzmanagement für die Notfallversorgung, Chirurgie und die Nachversorgung und damit optimale Heilung und Genesung der Tiere sehr wichtig. Dies ist beim Menschen und anderen Säugetieren schon sehr lange bekannt und wird auch bei den Nicht-Säugetieren immer relevanter.

Bis in die 70iger Jahre hat man bei menschlichen Säuglingen angenommen, sie würden durch die mangelnde Äußerung kein Schmerzempfinden besitzen (Sladky 2014). Bei Nicht-Säugetieren ist man geteilter Meinung (Hellebrekers 2001), obwohl man mittlerweile durch Forschung und den damit gewonnenen Erkenntnissen zu der Schlussfolgerung gekommen ist, dass Vögel und Reptilien ein Schmerzempfinden besitzen. Bei Fischen ist diese Frage bis heute noch nicht abschließend geklärt. Bei Nicht-Säugetieren wurde nachgewiesen, dass sie die nötige Anatomie, Physiologie und Biochemie besitzen, Schmerz zu empfinden (Hellebrekers

2001, Read 2004). Viele Praktiker haben große Schwierigkeiten damit, Schmerzen bei diesen Tieren überhaupt zu erkennen und nach einer Behandlung die Effizienz der gegebenen Medikament einzuschätzen (Machin 2005). Mit den wachsenden verfügbaren Informationen und mit wachsender Erkenntnis, dass Analgesie bei der Versorgung der Tiere unverzichtbar ist, werden immer mehr Tierärzte ihren Patienten besser helfen können (Mosley 2011).

Aber viele Tierärzte sind verunsichert, da zwar z.B. viele Dosierungen bekannt sind, aber nur sehr wenig wissenschaftlich belegt und damit auch Wirkung und genaue Dosierung, sowie Nebenwirkungen und Intervalle unbekannt sind (Devoe 2015). Auch die Übertragung von Ergebnissen von einer auf die andere Spezies ist nicht ohne weiteres möglich (Sladky 2014). Ein weiteres Problem besteht darin, dass bei vielen Analgetika eine sehr hohe Dosisbreite empfohlen wird. So findet man bei Butorphanol zum Beispiel für Reptilien Dosisangaben von 0,02-25mg/kg, diese sollen 4-48h lang wirken (Read 2004).

In einer Umfrage bei Mitgliedern der „Association of Reptile and Amphibian Veterinarians“ in den USA im Jahre 2004 gaben 98,4% der Befragten an, dass sie denken, dass Reptilien Schmerz empfinden, aber nur 40% benutzten regelmäßig eine Analgesie in ihrer OP-Routine. Auch ist nur etwa die Hälfte der Patientenbesitzer von sich aus besorgt, dass ihre Tiere eine gute analgetische Versorgung bekommen und nur ca. 60% der Tierärzte weisen auf die Wichtigkeit einer Analgesie hin. 75% der befragten Tierärzte gaben an, dass sie ihr Wissen um Analgesie bei Reptilien für nicht adäquat halten (Read 2004).

Die Quellen, aus denen Tierärzte ihr Wissen beziehen, sind zumeist Bücher, regelmäßige Tagungen und eigene Erfahrungen. Die meisten übertragen den Gebrauch und Dosis vom Säuger (meist vom Kleintier, also Hund und Katze) und knapp die Hälfte nutzen fachspezifische Diskussionsforen im Internet (Read 2004). Im Studium an der LMU München (2008-2014) wurden Vögel, Reptilien und Fische kaum im Regellehrplan im Hinblick auf Erkrankungen und Behandlung berücksichtigt. Man konnte sich allerdings über Wahlpflichtfächer und in der Rotation durch die Kliniken einen kleinen Einblick verschaffen.

Die folgende Arbeit soll einen Überblick über die bisherige Forschung im Bereich der Analgesieforschung bei Reptilien, Vögeln und Fischen geben, Amphibien werden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Dabei wird kurz auf die Anatomie und Physiologie eingegangen, um das Verständnis zu erleichtern. Dies ist allerdings nur eine grobe Übersicht. Für tieferes Verständnis muss auf Fachliteratur zurückgegriffen werden.

Ziel der Arbeit ist neben der Beschreibung des aktuellen Forschungsstandes auch der Verweis auf weitere Forschungsfelder.

2 Artenvielfalt und Stammbaum

2.1 Artenvielfalt

Es gibt über 9500 Reptil-, ca. 10000 Vogel- und 30.000 Fischarten weltweit (Froese 2017, Lepage 2017, Pough 2017, Uetz 2017). Als Tierarzt, vor allem als solcher, der sich auf die Behandlung von Reptilien, Vögel, Amphibien, Fische und Wirbellose, spezialisiert hat, muss man also damit rechnen, mit einer großen Artenvielfalt bei seinen Patienten konfrontiert zu werden.

An erster Stelle steht für die erfolgreiche Behandlung die Bestimmung der korrekten Art (Sladky 2008). Bei vielen Arten gibt es bekannte Nebenwirkungen, die in Einzelfällen auch tödlich enden können, z.B. Ivermectin bei Griechischen Landschildkröten (*Testudo hermanni*) oder Itrakonazol bei Graupapageien (*Psittacus erithacus*). Neben den Nebenwirkungen gibt es ebenfalls bei den Rezeptoren speziesspezifische Unterschiede in der Verteilung, welches Einfluss auf die Wirkung von rezeptorpflichtigen Medikamenten (z.B. bei Opioiden und α 2-Agonisten) haben. Auch die Bedürfnisse der verschiedenen Arten, vor allem die Vorzugstemperatur bei Reptilien, müssen bekannt sein (Redrobe 2004). Dies spielt gerade im Hinblick auf das Wirkoptimum der einzelnen Substanzen eine große Rolle. Die reiche Artenvielfalt stellt Tierärzte vor eine Herausforderung, da insbesondere die Unterschiede in der Anatomie und Physiologie am deutlichsten sind (Schumacher 2012) und damit auch die Beurteilung von Verhaltensänderungen schwierig sein kann (Mosley 2011).

2.2 Stammbaum

Im folgenden Stammbaum wird deutlich, dass die Vögel und Krokodile näher verwandt sind als Krokodile mit den restlichen Reptilien. Phylogenetisch haben sich Fische und Amphibien früher als Reptilien und Vögel entwickelt (Ahne 2000). Dieser Stammbaum soll noch einmal die große Artenvielfalt und die verwandtschaftlichen Verhältnisse verdeutlichen, welche vor allem bei der evolutionären Entwicklung von Opioidrezeptoren eine Rolle spielen.

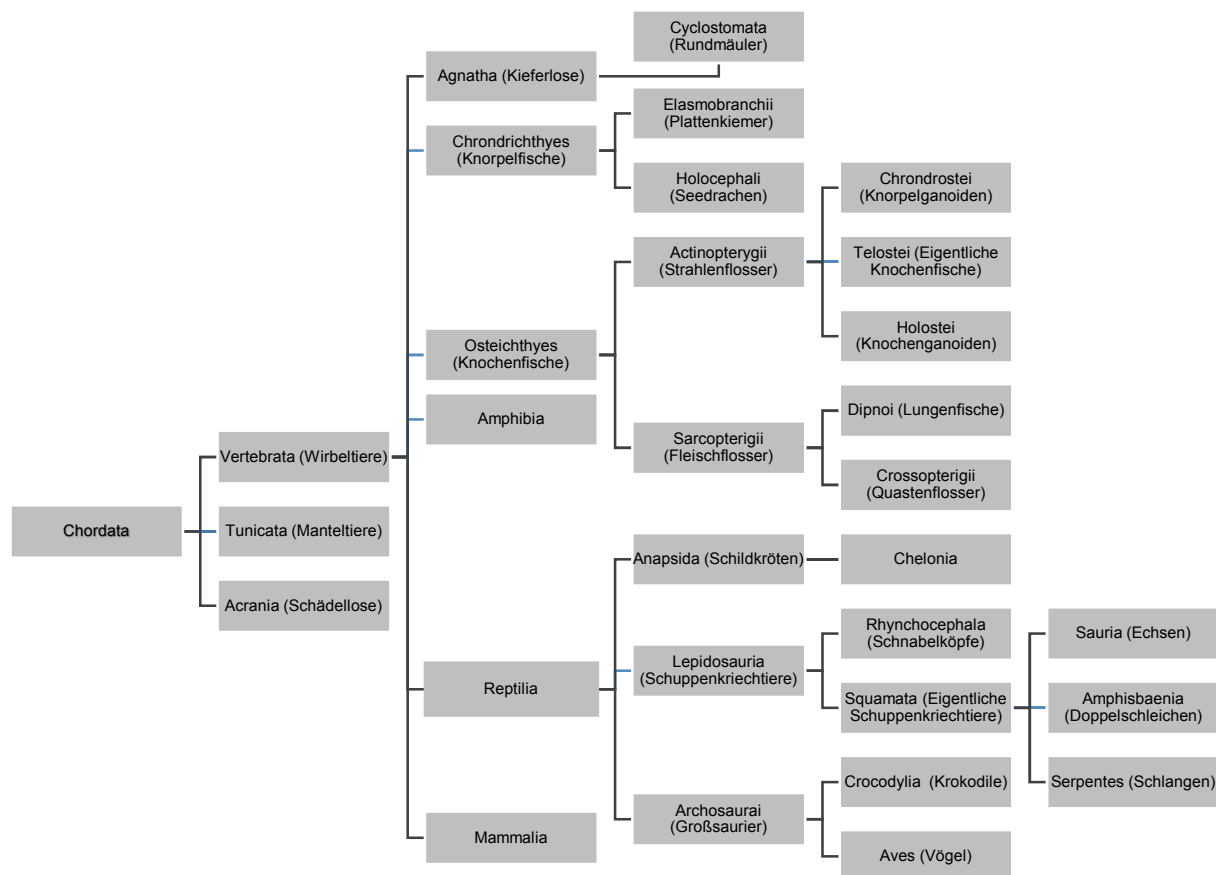


Abb. 1: Stammbaum der Wirbeltiere. Modifiziert nach Wolf (Ahne 2000).

3 Anatomie und Physiologie des Schmerzes

3.1 Definition von Schmerz

Laut (IASP 1994) (erstmalig 1986 definiert) ist Schmerz ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. Paul-Murphy (2004) ergänzt, dass die Unmöglichkeit zu kommunizieren nicht die Möglichkeit ausschließen darf, dass ein Individuum Schmerz verspürt und Schmerzbehandlung braucht. „Schmerz ist immer subjektiv“ (Henke 2012). Zimmermann (1986) erweiterte die IASP Definition um „Schmerz bei Tieren ist eine aversive Empfindungserfahrung, verursacht durch aktuelle oder potentielle Verletzung (Schädigung), die ihrerseits schützende motorische und vegetative Reaktionen auslöst sowie erlerntes Meideverhalten bewirkt, und das spezifische Artverhalten – einschließlich des Sozialverhaltens – modifizieren kann“.

Einfacher gesagt, ist Schmerz eine subjektive negative sensorische und psychische Erfahrung, ein emotionales Gefühl von Not, Leiden oder Agonie. Nozizeption dagegen ist die physische, unbewusste Reaktion auf schädliche Reize, die zu einem angepassten Verhalten führt oder zu physiologischen Veränderungen (Yue 2008).

Schmerz hat eine erhebliche Schutzfunktion für den Organismus. Bei seinem Ausfall kann der Körper ausgedehnte Verletzungen und Verstümmelungen erleiden, ohne dass Gegen- oder Ausweichreaktionen ausgelöst werden können (Loeffler 2015). Auch für das Erlernen von Vermeiden schädlicher Reize ist das Schmerzempfinden unumgänglich, es stellt einen evolutionären Vorteil dar (Carstens 2000).

Schmerz lässt sich in den Oberflächen-, Tiefen- und Viszeralschmerz einteilen. Außerdem gibt es den akuten und den chronischen Schmerz.

Schmerz wird durch Dehnung von Geweben, starker Druck, extrem heiße oder kalte Temperaturen oder direkte Zell- und Gewebeschädigung ausgelöst. Die Intensität hängt von der Art und dem Ausmaß der schädlichen Reize ab. Dabei verursachen einfache Einschnitte oder Punktionen einen geringeren Schmerz als beispielsweise Gewebequetschungen oder Verbrennungen. Wohingegen schon geringe Reize zum Teil starke Schmerzen in entzündetem Gewebe auslösen, da die Schmerzschwelle durch die Entzündung herabgesetzt wird (Meuser 2006).

Der Oberflächen- oder Hautschmerz entsteht in der Haut (Meßlinger 2009), wo die meisten Schmerzrezeptoren vorhanden sind. Er kann als ein heller, stechender oder ein dumpfer, diffuser Schmerz auftreten. Der stechende Schmerz wird sofort wahrgenommen und löst

fluchtartige Reflexe aus. Der dumpfe Schmerz tritt verzögert auf und bewirkt oft eine Schonhaltung (Meuser 2006).

Der Tiefenschmerz entstammt den tieferen Geweben, wie Muskeln, Bändern, Gelenken (Meßlinger 2009), aus Faszien, Sehnen, Gelenkkapseln und dem Periost. Der Schmerz kann durch Muskelrisse, Überdehnungen, stumpfes Trauma oder auch Injektionen ausgelöst werden, die zu lokalen Schädigungen und anschließender Entzündung führen können. Bei Schmerzen in diesem Bereich wird versucht, die jeweilige Körperregion zu entlasten (Meuser 2006), wobei dies bei vielen Tierarten, wie z.B. Vögeln und Reptilien, oft nicht beobachtet wird, da sie jegliche Anzeichen von Schwäche und Erkrankung als Wildtier vermeiden.

Der Viszeralschmerz kommt aus den inneren Organen (Meßlinger 2009) und kann zu starken Reaktionen im Gastrointestinal-Trakt führen. Schmerzen der Baueingeweide sind meist durch Distorsionen, Obstruktionen oder Entzündungen im Abdominalbereich bedingt (Meuser 2006), aber auch durch den Zug am Ovarialband.

Neben diesen Schmerzarten gibt es noch den neuropathischen Schmerz. Dieser entsteht, wenn periphere Nerven oder Nervenwurzeln verletzt sind oder komprimiert werden. Sie werden im chronischen Fall auch als neuropathische Schmerzen oder Neuralgien bezeichnet. Es handelt sich dabei um schmerzhafte Erkrankungen des Nervensystems, die durch mechanische Schädigungen oder durch entzündliche Vorgänge, sowie Amputationen oder Diabetes mellitus bedingt sein können (Sann 2015). Dies sind vielfältige Sensibilitätsstörungen. Der Beginn ist häufig durch Missempfindungen (Parästhesien) wie Kribbeln, Brennen oder andere unangenehme Empfindungen gekennzeichnet, die dann von Hyperästhesie (übersteigerte Sensibilität für mechanische und thermische Reize) begleitet werden. Später entwickeln sich oft sehr schmerzhafte Missempfindungen (Dysästhesien), welche Hyperalgesien für Wärme-, Kälte- und mechanische Reize einschließen können. Außerdem gibt es den kurzen neurogenen Schmerz, der entsteht, wenn man einen Nerv (z.B. den N. ulnaris am Ellbogen) anstößt. Dies strahlt in das afferente Versorgungsgebiet des Nervs aus, weil die Aktivierung der nozizeptiven Afferenzen eine noxische Reizsituation im Bereich der nozizeptiven Endigung vortäuscht. Er wird auch projizierender Schmerz genannt (Meßlinger 2009).

Der akute Schmerz ist ein Warnsignal, um den Körper vor Schäden zu schützen und nach Verletzungen zu schonen. Er ist durch äußere oder innere Prozesse zeitlich begrenzt, gut lokalisiert und umschrieben und meist von vegetativen und Angstreaktionen begleitet. Wie Hunger und Durst gibt er Auskunft über den körperlichen Zustand (Henke 2012).

Die humanmedizinische Definition für chronischen Schmerz beinhaltet, dass wenn ein schmerzhafter Zustand über 6 Monate andauert, er als Schmerzkrankheit bezeichnet wird.

Hier sind für die Tiermedizin noch keine Zeitangaben festgelegt worden. Außerdem wurde durch neuere Untersuchungen aufgezeigt, dass schon deutlich kürzere Zeiten ausreichen können, um ein Schmerzgeschehen zu chronifizieren und ein Schmerzgedächtnis entstehen zu lassen (Henke 2012). Chronische Schmerzzustände sind häufig durch Hyperalgesie gekennzeichnet, die nicht nur eine Folge der Sensibilisierung von Nozizeptoren sein können, sondern zentrale Ursachen haben und damit eine sekundäre Hyperalgesie darstellen (Meßlinger 2009). Hyperalgesie ist eine Sensibilisierung von Nozizeptoren an und um die Stelle des Traumas, wobei nicht schmerzhaft Reize plötzlich schmerzhaft werden (Carstens 2000).

Schmerz kann weder einfach definiert noch quantifiziert werden. Die Unfähigkeit, den Schmerz genau zu quantifizieren, bedeutet nicht, dass er nicht existiert (Stoskopf 1994).

3.2 Schmerz bei Tieren

Durch die Definition wird deutlich, wie schwierig die Beurteilung von Schmerzen allein beim Menschen ist, da ein wesentlicher Anteil des Schmerzempfindens, der subjektiv erfassbare, also der emotionale, affektive Teil ist. Dieser wird beim Menschen durch die individuelle Grundstimmung geprägt und durch physische und psychische Belastungen beeinflusst (Henke 2012). Tiere können dies nur in sehr geringem Maße äußern, weshalb die Einstufung des Schmerzes hier deutlich erschwert ist (Henke 2012).

Die größte Schwierigkeit der Schmerzbeurteilung beim Tier ist die, dass sich Tiere verbal nicht äußern können und man daher sehr genau beobachten muss (Carstens 2000). Hierzu muss man mit dem physiologischen Verhalten der Tiere vertraut sein, um minimalste Veränderungen wahrzunehmen, da sie als Wildtiere versuchen, jede Schmerz- oder Krankheitssymptomatik zu kaschieren. Bis in die späten 70iger Jahre hinein hat man selbst bei menschlichen Neugeborenen auf Analgesie verzichtet, da man durch die mangelnde Äußerung angenommen hat, sie würden keine Schmerzen empfinden (Sladky 2014). Dazu kommt noch, dass die verschiedenen Tiergruppen und Tierarten sehr viele unterschiedliche Strategien entwickelt haben, mit Schmerzen umzugehen, diese zu zeigen oder zu verstecken (Carstens 2000). Die Beurteilung der Schmerzen bei Tieren wird in Kapitel 3.4.8. genau beschrieben. Generell gilt aber jedoch, dass man annehmen muss, dass alle Prozeduren, die beim Menschen schmerzhaft sind, ebenso beim Tier Schmerz verursachen und zu Leid führen können. Dies zeigt das Tier durch Reaktionen, die sehr deutlich oder sehr subtil sein können und lernt, diesen Reiz zu meiden (Sann 2015).

Schmerz muss immer im Zusammenhang mit Angst und Stress gesehen werden, da das eine vom anderen abhängt. Was für die Praxis bedeutet, dass ein Tier, das unter Angst oder Stress Schmerzen erleidet, dies stärker empfindet, als ohne Angst (Carstens 2000, Henke 2012). Die Vermeidung von Stress oder Angst kann folglich die Schmerzschwelle anheben, so dass der Tierarzt durch den richtigen Umgang Stress und Angst und damit auch Schmerz reduzieren kann (Henke 2012). Es unterstreicht auch, wie wichtig es ist, dass Haustiere, aber auch Zootiere an Handling gewohnt sind. Bei Haussäugetieren wie Hund und Katze kann dies sehr gut gelingen, bei weniger domestizierten Tieren, die das Handling nicht gewöhnt sind, ist das ebenso einfach nur deutlich weniger üblich. Dazu gehören auch kleine Heimtiere, die man nicht oft auf die Hand nimmt, Vögel, Reptilien und vor allem die Fische. Wobei man bei allen Tieren einen gewissen Gewöhnungseffekt haben kann, je öfter man diese handelt. Bei allen Tieren ist Medical Training möglich, was vor allem in Zirkus und zunehmend auch in Zoos praktiziert wird. Dabei lernen die Tiere mit positiver Verstärkung gewisse Untersuchungen zu dulden. Traditionell wurden vor allem Meeressäuger trainiert, mittlerweile sind Trainingsprotokolle für nahezu alle gehaltenen Tierarten etabliert (Weiss 2003, Heidenreich 2004, Brando 2010).

In manchen und vor allem bei akuten Situationen und bei untrainierten Tieren ist es allerdings angezeigt, dass Tier z.B. durch den Einsatz von Sedativa zu beruhigen, wobei hier eine strenge Indikationsstellung zu berücksichtigen ist (Henke 2012).

Das Schmerzempfinden ist zumindest bei allen Säugetieren (und Vögeln) ähnlich ausgeprägt (Henke 2012). Studien zeigen aber, dass auch bei den anderen Nichtsäugern bzw. phylogenetisch als niedrig eingestufte Tiere über anatomische Strukturen verfügen, die für das Schmerzempfinden nötig sind (Bennett 1998, Read 2004), außerdem zeigen physiologische und biochemische Studien bei vielen Spezies die Existenz eines endogenen Schmerzmodulationssystems. Reptilien können auf Schmerzreize ähnlich wie Säuger und Vögel reagieren (Sladky 2012, Di Salvo 2016), auch bei Fischen hat man den Beweis erbracht, dass Schmerzreize in das Gehirn weitergeleitet werden und eine Reaktion auslösen (Sneddon 2009).

Welchen Tierspezies wie viel Schmerzempfinden zugeschrieben wird, orientiert sich oft an einer rein sympathiegeprägten „Ethischen Rangordnung“, die für jede Person individuell gestaltet ist (Henke 2012). Dies wird in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

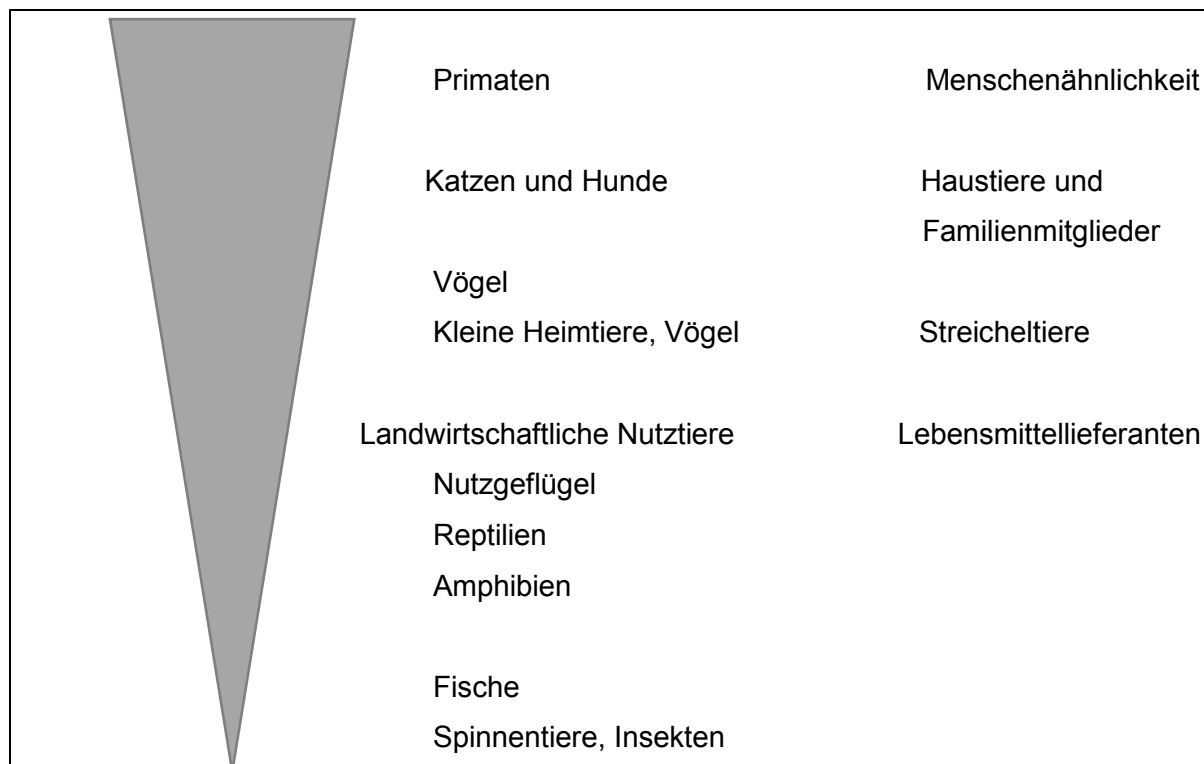


Abb. 2: „Ethische Rangordnung“ modifiziert nach (Stevens 1992, Bennett 1998, Machin 2001, Hawkins 2006, Henke 2012, Burmeister 2016)

Die Einteilung der Vögel innerhalb dieser Rangordnung ist nicht ganz einfach. Einerseits sind vor allem die Ziervögel, wie Papageien (*Psittaciformes*), in sehr vielen Haushalten als Familienmitglied integriert und nehmen dort einen hohen Stellenwert ein (Burmeister 2016). Auf der anderen Seite gibt es das landwirtschaftlich genutzte Geflügel, welches weniger als Familienmitglied, denn als Lebensmittellieferant angesehen wird, wobei es natürlich auch hier Liebhabertiere gibt, die ebenso wie die Ziervögel als Familienmitglieder gelten.

An letzter Stelle der Säugetiere stehen die landwirtschaftlichen Nutztiere. Diese gelten als „Bratpfannenaspiranten“ (Henke 2012), welche man unter anderem ohne Betäubung kastrieren (Tiere von unter 4 Wochen: männliche Rinder, Schafe, Ziegen) oder die Schwänze kürzen (Schweine unter 4 Tagen, Lämmer unter 8 Tagen), Enthornen (Rinder unter 6 Wochen), das krallentragende letzte Zehenglied (bei Masthahnenküken am ersten Lebenstag) absetzen darf, sowie die Eckzähne (Ferkel unter 8 Tagen) abschleifen darf (Anonym 2016). Bei den meisten der oben genannten Säugetieren handelt es sich um Tiere, die sich schon ab der ersten Lebensminute gezielt vorwärtsbewegen müssen, um Nahrung aufzunehmen. Für ihr Überleben sind ein gut ausgebildetes sensorisches System und ein gezieltes Schmerzempfinden überlebensnotwendig (Henke 2012).

3.3 Anatomie

In diesem Kapitel werden die groben Strukturen des zentralen und peripheren Nervensystems dargestellt und kurz auf die Funktion eingegangen. Dabei wird vor allem auf die Strukturen eingegangen, die für die Schmerzempfindung, - Weiterleitung, -verarbeitung sowie für die Reaktionen auf diese Reize verantwortlich sind. Genauere Details sind der entsprechenden Fachliteratur zu entnehmen.

3.3.1 Zentrales Nervensystem

Das Nervensystem wird in das Zentralnervensystem (*Systema nervosum centrale*, ZNS), welches das Gehirn und das Rückenmark einschließt und in das periphere Nervensystem (*Systema nervosum periphera*, PNS), welches außerhalb des Gehirns liegt, unterteilt (Klinke 2009, König 2014). Das ZNS befindet sich in der Schädelhöhle und im Wirbelkanal, von wo aus die Nerven auf den Kopf, Rumpf und Extremitäten übergehen (König 2014). Die Nerven, die die inneren Organe, Blutgefäße und Drüsen innervieren, stellen das vegetative (auch viszerale oder autonome) Nervensystem dar, welches auch den Sympathikus und den Parasympathikus umfasst (König 2014). Die Funktionen des ZNS sind unter anderem die Informationsverarbeitung, die Steuerung der Körperfunktionen und –Bewegungen sowie die Gedächtnisbildung (Loeffler 2015).

3.3.1.1 Säugetiere

3.3.1.1.1 Rückenmark

Das Rückenmark (*Medulla spinalis*, RM) liegt innerhalb des Wirbelkanals der Wirbelsäule und wird von Meningen und Liquor umgeben (Loeffler 2015). Es hat die Form eines zylindrischen Stranges, welcher vom Gehirn bis zum kaudalen Ende der Wirbelsäule reicht, wo es als dünner Strang in der Schwanzwirbelsäule endet (König 2014). Man gliedert das RM in das Hals-, Brust-, Lenden-, und Kreuzmark, entsprechend den Abschnitten der Wirbelsäule (Loeffler 2015). Aus dem RM entspringen die Rückenmarksnerven, die Spinalnerven (*N. spinalis*), welche dann in die Peripherie ziehen (Loeffler 2015).

Das RM besteht aus der grauen Substanz (*Substantia grisea*), die im Inneren den Zentralkanal ausfüllt. Außen liegt der grauen Substanz die weiße Substanz (*Substantia alba*) an. Die Graue Substanz sieht im Querschnitt H- oder schmetterlingsförmig aus (Loeffler 2015). Diese Form kommt durch ein wenig entwickeltes Dorsalhorn (*Cornu dorsale*) und ein meist stärker

ausgeprägtes Ventralhorn (Cornu ventrale) zustande, die durch einen seitlichen Zwischenteil verbunden sind. Innerhalb der grauen Substanz liegen zahlreiche Kerngebiete. Räumlich gesehen bilden die Dorsal-, Ventral- und Seitenhörner säulenartig angeordnete Stränge (Columnae dorsale, laterale und ventrale) (König 2014). In der dorsalen Säule (Columnae dorsale) verlaufen hauptsächlich somatische, viszerale afferente Neurone, die sich zu Kerngebieten zusammenfinden. Diese Nervenzellen stehen mit den sensiblen Wurzelzellen der in den Dorsalwurzeln gelegenen Spinalganglien in Verbindung. In der lateralen Säule (Columna laterale) sind die viszeromotorischen Neurone lokalisiert, außerdem die Kerngebiete des Nucleus sympathicus, sowie der Nucleus parasympathicus. In der ventralen Säule liegen hauptsächlich die Neurone der Körpermotorik, der Nucleus motorius (König 2014). Innerhalb der grauen Substanz unterteilt man die Nervenzellen in Wurzelzellen und Binnenzellen, dabei übernehmen die Binnenzellen die Koordination innerhalb der grauen Substanz. Dabei treten diese auch teilweise in die weiße Substanz ein, um Kontakte zwischen verschiedenen Rückenmarksabschnitten oder über weite Strecken bis zum Gehirn herzustellen. Hier unterscheidet man Assoziationszellen, die in auf- und absteigenden Ästen wirken, sowie Strangzellen, die nervale Impulse an das Gehirn vermitteln (König 2014).

Die weiße Substanz liegt der grauen Substanz außen an und besteht hauptsächlich aus längsverlaufenden auf- und absteigenden markhaltigen Nervenfasern. Die weiße Substanz wird in Stränge unterteilt, die sich in ihrer Lage und Funktion unterscheiden (König 2014). Dabei unterteilt man drei Hauptstränge (Funiculi) und Unterstränge (Fasciculi), welche verschiedene Nervenbahnen (Tractus) einschließen. Die Stränge werden in einen Dorsalstrang, Ventralstrang und einen lateralen Strang unterteilt (Funiculus dorsalis, ventralis und lateralis). Der Dorsalstrang leitet sensorische Reize vor allem von den Sinnen zum Gehirn, im Ventrolateralstrang verlaufen absteigende motorische Bahnen und der laterale Strang leitet ebenfalls sensorische Reize zum Gehirn, aber auch absteigende Bahnen verlaufen hier (Goslow 2004, Loeffler 2015)

Die Funktion des RM ist es, ankommende Impulse aufzunehmen, zu integrieren und zu koordinieren, sie in das Gehirn oder die Bereiche des ZNS weiterzuleiten, wo sie verarbeitet werden und gegebenenfalls Antworten an das PNS zu senden (Goslow 2004). Es ist damit die wichtigste Leitungsbahn vom Gehirn zur Peripherie und umgekehrt (Loeffler 2015).

Es gibt aber auch viele Zentren und Fasern für einfache Reflexe, die ohne Beteiligung des Gehirns direkt über das RM ablaufen und so ein autonomes Nervensystem bilden (Loeffler 2015).

3.3.1.1.2 Gehirn

Das Gehirn spielt im nervösen Geschehen als übergeordnetes Integrations-, Koordination,- und Regulationsorgan eine große Rolle (König 2014).

Es lässt sich in fünf Hauptabschnitte unterteilen: Das Rautenhirn (Rhombencephalon) mit Nachhirn (Myelencephalon) und dem Hinterhirn (Metencephalon), dem Mittelhirn (Mesencephalon) und Vorderhirn (Proencephalon) mit Zwischenhirn (Diencephalon) und Endhirn (Telencephalon) (König 2014, Loeffler 2015).

Die vereinfachte Gliederung ist das Großhirn (Cerebrum), das Kleinhirn (Cerebellum) und Hirnstamm (Truncus encephali) mit dem verlängerten Mark (Medulla oblongata), Brücke (Pons) und dem Mittelhirn (Mesencephalon).

Rautenhirn (Rhombencephalon)

Das Nachhirn (Myelencephalon) beinhaltet das verlängerte Mark (Medulla oblongata). Dieses ist die rostrale Verlängerung des RM und enthält Lebenswichtige Kernbezirke und die Kerngebiete der Gehirnnerven VI-XII, dazugehörige parasymphischen Kerne und den kaudalen Teil des Trigeminskerns (V) (König 2014). In der Wand der Medulla ist der Olivenkern (Eminentia olivaris) lokalisiert, der eine wichtige Funktion in der Kontrolle der Motorik hat (Goslow 2004, König 2014). Die Funktionen der Medulla oblongata sind die Koordination der Atmung und des Kreislaufs. Sie beinhaltet die Kerne der Schutzreflexe des Auges (Lidschlussreflex und Tränensekretion), für die oberen Atemwege (Nies- und Hustenreflex) und für die Nahrungsaufnahme (Saug- und Schluckreflex). Durch einen neuralen Eigenapparat zwischen den einzelnen Kerngebieten werden in der Medulla zentral koordinierte Umschaltungen von Nervenbahnen ermöglicht, die die Grundlage für das reflexartige Reagieren auf eindringende Reize bilden (König 2014).

Das Hinterhirn (Metencephalon) beinhaltet die Brücke (Pons), in der viele Kerngebiete, sowie Teile des Trigeminskerns (V) liegen. Die meisten Kerngebiete sind für die Kontrolle der Motorik zuständig (König 2014). Außerdem vermittelt sie Informationen innerhalb, aus dem und in das Cerebellum (Goslow 2004)

Das Kleinhirn (Cerebellum) ist ebenfalls Teil des Hinterhirns. Dieses ist ein kugelförmiger Gehirnteil, dessen Oberfläche viele Windungen und Furchen aufweist (Loeffler 2015) und beim Säugetier vergleichsweise groß ist (Goslow 2004). Hier liegt die weiße Substanz, das Kleinhirnmark, innen und die graue Substanz als Rinde außen an (König 2014). Das Kleinhirn ist über drei paarige Stiele mit der Vierhügelplatte, der Brücke und dem verlängerten Mark verbunden (Loeffler 2015). Die Funktion des Kleinhirns ist die Erhaltung des Gleichgewichts, Regelung der Gesamtmotorik und die Steuerung zielgerichteter Bewegungen (König 2014)

durch die Koordination der motorischen Befehle des Großhirns mit den aus der Peripherie gemeldeten Informationen über Muskeltonus, Gliedmaßenstellung und -belastung, Gleichgewichtslage etc. (Loeffler 2015). Es ist auch teilweise in das Gedächtnis involviert (Goslow 2004).

Außerdem sind im Hinterhirn noch die Hinterhirnhaube (Tegmentum metencephali), das Marksegel (Velum medullaria) und Rautengrube (Fossa rhomboidea) lokalisiert. In der Fossa liegt der motorische Kern des N. trigeminus (V) und Kerne der Gehirnnerven VIII, IX, X und XII (König 2014).

Das Mittelhirn (Mesencephalon) beinhaltet die Vierhügelplatte (Lamina quadrigemina oder Tectum mesencephali). Diese ist die Schaltstelle im optischen System für die Sehreflexe, die Entstehung akustischer Reflexe (König 2014) und für die Orientierung im Raum sehr wichtig (Goslow 2004). Ein weiterer Teil des Mittelhirns ist die Haube (Tegmentum mesencephali), in der die Kerne für die Gehirnnerven III, IV, V liegen, sowie den roten Haubenkern (Nucleus ruber), welcher Schalt- und Kontrollstelle für motorische Impulse ist, die eine wichtige Bedeutung für den Muskeltonus, die Körperhaltung und die Fortbewegung haben (König 2014). Er übernimmt auch die Koordination von motorischen Funktionen, vor allem von Flexoren (Goslow 2004). Unter dem roten Haubenkern liegt die Substantia nigra, die für den raschen Bewegungsbeginn (Starterfunktion) wichtig ist (König 2014) und in das extrapyramidale motorische System und in das Gedächtnis erlernter Aufgaben involviert ist (Goslow 2004). Des Weiteren beinhaltet das Mittelhirn noch die Hirnschenkel (Crura cerebri oder Pedunculi cerebri) mit dem Corpus mamillare, dem Tuber cinereum, dem Hypophysenstiel und der Hypophyse, sowie absteigende Gehirnbahnen des Großhirns (König 2014).

Im Mittelhirn befindet sich der hauptsächlichste Teil des zentralen Höhlengraus (Formatio reticularis), welches sich auch bis ins Nach- und Hinterhirn erstreckt. Unter dieser Bezeichnung werden mehrere Kerngebiete mit den dazugehörigen Leitungsbahnen zusammengefasst, welche aber anatomisch schwer abzugrenzen sind. Sie bilden eine funktionelle Einheit, die in enger Wechselbeziehung zum limbischen System steht. Die Formatio reticularis spielt eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung von internen und externen Reizen, indem sie afferente Bahnen von allen Sinnesorganen und -systemen empfängt, sowie von Sensoren in den Organen und Geweben, wie z.B. den Nozizeptoren des Schmerzsystems (Loeffler 2015). Die Reize werden aufgenommen, verarbeitet und in den Thalamus, in das Kleinhirn, zu den Kernen der Hirnnerven und zum RM weitergeleitet (Goslow 2004). In der Formatio reticularis finden sich ebenfalls efferente Bahnen aus dem Großhirn und es bestehen Verbindungen zum vegetativen Nervensystem (Loeffler 2015). Die Formatio ist außerdem für die Aufmerksamkeit essentiell. Sie trägt zu den Aktivitäten von willkürlichen wie auch unwillkürlichen Muskeln bei, indem sie fördert, hemmt, Rauschen unterdrückt und Stimuli

koordiniert. Zudem ist sie an der Kontrolle des kardiovaskulären und respiratorischem System beteiligt (Goslow 2004).

Das verlängerte Mark (Medulla oblongata), die Brücke (Pons) und das Mittelhirn werden als Hirnstamm zusammengefasst (Loeffler 2015).

Vorderhirn (Proencephalon)

Das Zwischenhirn (Diencephalon) schließt sich kranial dem Mittelhirn an und ist von diesem nicht deutlich abgesetzt (Loeffler 2015). Es beinhaltet den Epithalamus mit der Zirbeldrüse (Epiphyse) und den Habenulae, welche die Schaltstelle für olfaktorische Zentren sind. Die Epiphyse steuert die zeitlichen Abläufe von Stoffwechselvorgängen im Tag- und Nachtzyklus (zirkadianen Rhythmus), sowie die Gonadenaktivität (König 2014). Hinter den Habenulae liegen zwei Ausstülpungen, das Parietalorgan und das Pinealorgan, welche als Sinnesorgane und Drüsen fungieren (Goslow 2004). Außerdem beinhaltet es den Thalamus mit zahlreichen Kerngebieten, in denen die meisten Sinnesbahnen enden und verarbeitet werden. Von diesen Gebieten gehen efferente Fasern zur Großhirnrinde, sowie zum Kleinhirn und Hypothalamus und zum limbischen System. Er gilt als zentrale Verteilerstelle und damit als zentrale Funktion als „Pforte des Bewusstseins“ (Loeffler 2015) sowie als Schaltstation für visuelle Reize (Goslow 2004). Hier wird auch der Schmerz- und Temperatursinn verarbeitet (Meßlinger 2009), sowie auch andere Körperfunktionen moduliert (Goslow 2004). Des Weiteren findet sich im Zwischenhirn der Subthalamus mit Kernen des extrapyramidal motorischen Systems und der Metathalamus, in dem Optikusfasern enden und die zentrale Schaltstelle der Hörbahn liegt, von der Fasern zur Hörrinde des Temporallappens ziehen (König 2014). Außerdem findet sich noch der Hypothalamus mit dem Chiasma opticum, dem Hypophysenstiel mit der Neurohypophyse sowie der Adenohypophyse und dem Corpus mammillare, der Teil des Riechzentrums ist (Goslow 2004). Der Hypothalamus ist das übergeordnete Zentrum des vegetativen Nervensystems und der inkretorischen Drüsen, außerdem eng mit der Hypophyse verbunden (König 2014). Er beinhaltet wichtige Regulationszentren, die autonome Körperfunktionen integrieren und kontrollieren (Goslow 2004), wie das Zentrum für Hunger, Sättigung, Durst, Regulation der Körpertemperatur, Regulation der Osmolarität, Kontrolle der Geschlechtsorgane. Er hat Anschluss an den Thalamus, das limbische System, die Formatio reticularis und zu den Kernen des vegetativen Nervensystems (Loeffler 2015).

Das limbische System besteht aus Bahnen und Zentren des Zwischenhirns, die sich teilweise nicht differenzieren lassen und zu denen auch Teile des Großhirns zählen (Loeffler 2015). Es wird im Abschnitt über das Endhirn (Telencephalon) näher beschrieben.

Endhirn (Telencephalon)

Das Endhirn wird auch Großhirn genannt, es besteht aus zwei Hemisphären (König 2014) mit einer Vergrößerung der Oberfläche durch Windungen und Furchen (Loeffler 2015). Die graue Substanz liegt als Großhirnrinde (Cortex) wie ein Mantel (Pallium) außen der weißen Substanz an. In den Hemisphären liegen Kerngebiete, die Streifenkörper (Corpus striatum) oder Basalganglien genannt werden. Die graue Substanz enthält die Nervenzellen (Loeffler 2015). Die weiße Substanz, das Großhirnmark, besteht aus afferenten und efferenten Fasern. (König 2014). In vielen Literaturstellen findet man als Bezeichnung für das Pallium auch den Kortex (Goslow 2004, Loeffler 2015), vor allem den Neokortex. Dieser ist der größte Teil des Nidopalliums.

Das Pallium wird in Palaeo-, Archi- und Neopallium unterteilt. Das Palaeopallium ist die Zentralstelle des Riechorgans. Das Archipallium rollt sich teilweise zum Ammonshorn (Hippocampus) ein. Das Neopallium (Hirnrinde) ist der größte Teil der Hemisphäre. In den Hemisphären liegt das Corpus striatum, welches große Kernbezirke sind und den Nucleus caudatus, das Putamen und Claustrum, sowie den Corpus amygdaloideum enthält. Das Großhirnmark, die weiße Substanz des Großhirns, besteht aus ab- und aufsteigenden Projektions-, Assoziations- und Kommissuralfasern (König 2014).

Das limbische System besteht aus kortikalen Teilen, wie die mediale und basale Oberfläche der Hemisphäre, unter anderem Hippocampus und Lobus piriformis, und subkortikalen Teilen, unter anderem dem Hypothalamus, Nucleus caudatus, Corpus amygdaloideum, Teilen der Haube und Thalamuskerngebieten. Im limbischen System werden Informationen subjektiv bewertet. Es wird als Ort der Empfindungen, der autonomen Reaktionen der Organe und Stimmungen, Affekte und der Aggressionen und somit auch als Auslöser von Verhaltensabläufen bezeichnet (Loeffler 2015). Das System wird durch olfaktorische Impulse über den Lobus piriformis beeinflusst, löst vorzugsweise viszeralmotorische Aktivitäten aus, welche mit emotionalem Verhalten gekoppelt sind. Aber auch das Hunger- und Durstgefühl, das Sexual- und Lernverhalten, emotionales Verhalten und die Motivation (Goslow 2004) stehen mit dem limbischen System in Zusammenhang, außerdem steht es eng mit der Formatio reticularis in Verbindung (König 2014).

Die Rinde des Großhirns lässt sich in Areale einteilen, die für bestimmte Funktionen zuständig sind, wie der assoziative Kortex, in dem verschiedene Informationen verarbeitet werden, der motorische Kortex, in dem Bewegungsprogramme entworfen werden und sensorische Areale, an die die Informationen der Sinnesorgane weitergeleitet werden. Der Hippocampus empfängt optische, akustische, taktile und viszerale, sowie geringe olfaktorische Impulse. Er ist ein Integrationszentrum, der zusammen mit Hypothalamus und weiteren Strukturen das endokrine, viszerale und emotionale Geschehen beeinflusst. Zusammen mit der Amygdala

spielt er eine große Rolle bei Lernfähigkeit und Gedächtnis (Henriksen 2003, König 2014), außerdem spielt die Amygdala eine Rolle bei der Nahrungsaufnahme, Erregung, Emotionen und emotionalem Gedächtnis (Goslow 2004)

Das Riechhirn (Rhinencephalon) ist ebenfalls Teil des Kortex und wölbt sich paarig am kranialen Ende der Gehirnbasis vor und legt sich mit seinem Riechkolben (Bulbus olfactorius) der Siebplatte an (Loeffler 2015). Es dient als Teil des limbischen Systems nicht nur der Geruchswahrnehmung, sondern es ist auch ein wichtiges Integrations- und Koordinationszentrum, von dem sensorische, motorische und vegetative Vorgänge gesteuert werden. Am Bulbus olfactorius schließt sich der Lobus piriformis, unter dem der Corpus amygdaloideum liegt (König 2014).

3.3.1.1.3 Leitungsbahnen

Leitungsbahnen werden in aufsteigende, die zum Gehirn verlaufen, und absteigende, die zur Peripherie verlaufen, Bahnen eingeteilt.

Die aufsteigenden Leitungsbahnen leiten sensible Wahrnehmungen wie Berührung, Druck, Wärme, Schmerz (Meßlinger 2009), Vibrationsempfindlichkeit und Bewegungswahrnehmungen aus Gelenken und Muskeln ins Gehirn weiter. Diese verlaufen in den Dorsalsträngen des RM und enden in der Medulla oblongata, von wo sie dann in den Thalamus und weiter in die somatosensiblen Areale des Kortex weitergeleitet werden. Die Informationen des propriozeptiven Systems werden nicht bewusst wahrgenommen und stammen von Muskeln und Sehnen. Diese werden zum Kleinhirn weitergeleitet (König 2014).

Die absteigenden, somatomotorische Bahnen werden durch die unteren motorischen Neurone und oberen motorischen Neurone mit Informationen versorgt. Die unteren lösen Reflexe aus. Die Wurzelzellen liegen im Ventralhorn der grauen Substanz des RM und in den motorischen Gehirnnervenkernen. Dabei werden sie aber meistens von den oberen Neuronen in ihrer Aktivität beeinflusst. Die oberen motorischen Neuronen liegen vorwiegend in der motorischen Zone des Neopalliums, Nucleus ruber und Formatio reticularis. Die motorischen Leitungsbahnen verlaufen in zwei absteigenden Systemen, dem pyramidalen und extrapyramidalen System, wobei das erste für fein koordinierte und das extrapyramidale für größere Bewegungen sowie stereotype lokomotorische Bewegungsabläufe zuständig ist. Die Fasern der Pyramidenbahn entspringen im Neopallium, die Kerngebiete des extrapyramidalen Systems liegen im Corpus striatum, Subthalamus, Nucleus ruber und Substantia nigra und haben Verbindungen mit dem Kleinhirn, Thalamus, Formatio reticularis und Vestibulariskerne

und unterstützen die Steuerung von Gleichgewicht und Körperhaltung, wobei alle Abläufe des extrapyramidalen Systems unter der Kontrolle des Kleinhirns stehen (König 2014).

Außerdem gibt es noch die Gehirnnerven, die direkt im Gehirn entspringen und zum peripheren Nervensystem gehören. Diese stehen nicht mit dem Rückenmark in Verbindung. Diese gelangen vom Ort ihrer Entstehung im Gehirn, wo sie dann auf das jeweilige Zielgebiet weitergeschaltet werden (König 2014).

3.3.1.2 Vögel

Das zentrale Nervensystem besteht bei Vögeln, analog zum Säugetier, aus dem Gehirn und dem Rückenmark (König 2016). Viele Funktionen, die beim Säugetier durch das Gehirn gesteuert sind, sind bei Vögeln im Rückenmark lokalisiert und laufen reflektorisch ab. Da Vögel visuell orientierte Tiere sind, sind im Gehirn umfangreiche Kerngebiete für die Verarbeitung optischer Reize angelegt (König 2016).

3.3.1.2.1 Rückenmark

Das Rückenmark bei den Vögeln besitzt den gleichen Aufbau wie bei Säugern (Brown 2002), auch hier nimmt es die gesamte Länge der Wirbelsäule ein (König 2016) und hat aber keine Cauda equina. Es gibt auch hier zwei Vergrößerungen des RM, die Halsanschwellung (Intumescentia cervicalis) und die Lendenanschwellung (Intumescentia lumbosacralis). Bei der Lendenanschwellung umgibt ein Glykogenkörper (Corpus gelatinosum), ein gelatinöses Gebilde mit reichlich Glykogen, das RM, die Funktion ist unbekannt (König 2016), besitzt aber wahrscheinlich nur Füllfunktion (Goslow 2004), eine Theorie ist aber, dass er vaskuläre Reflexe reguliert und Neuropeptide sekretiert (Hirschberg 2008). Die starke lumbale Erweiterung ist ein extralabyrinthäres Gleichgewichtsorgan (Goslow 2004). Die Halsanschwellung ist bei fliegenden Vögeln stärker ausgeprägt, die lumbale eher bei Laufvögeln (*Struthioformes*), wie dem Strauß (*Struthio camelus*) (O'Malley 2008) und spielt eine Rolle bei der Bewegung am Boden (Hirschberg 2008). Die innere Struktur des RM, der Aufbau der Säulen und Stränge sind identisch zum Säugetier (König 2016).

3.3.1.2.2 Gehirn

Das Gehirn besitzt eine glatte Oberfläche (lissencephal) und weist in Relation zum Rückenmark ein geringes Gewicht auf. Es wird vergleichbar zum Säugetier eingeteilt (König 2016), ist aber im Verhältnis kleiner als das der Säuger, aber größer als das der Reptilien (Brown 2002). Vögel besitzen ebenfalls 12 Gehirnnervenpaare (Bennett 1994, O'Malley 2008).

Das Rautenhirn (Rhombencephalon) besteht auch beim Vogel aus dem Nachhirn und Hinterhirn.

Nachhirn (Myelencephalon) Zwischen der Medulla oblongata und Pons ist keine sichtbare Grenze vorhanden, daher wird die Brücke nachfolgend auch im Nachhirn beschrieben, auch wenn sie eigentlich zum Hinterhirn gehört. In der Medulla oblongata befinden sich die Kerne der Gehirnnerven V-XII, motorischen Fasern des Nervus Trigeminus (V), des Gleichgewichtssinns und des Gehörsinns. Außerdem die Olivenkerne, die besonders umfangreich sind (König 2016) und als motorisches Zentrum fungieren (Goslow 2004). Es bestehen Verbindungen zum Kleinhirn und höheren motorischen Zentren, dem Nucleus ruber und zum Streifenkörper. Des Weiteren liegen hier die Kerne der Brücke, die ebenfalls Verbindungen zum Kleinhirn haben (König 2016) und auch hier Informationen innerhalb, zum und vom Kleinhirn vermitteln. Die Brücke ist nicht bei allen Vögeln vorhanden (Goslow 2004) und nur schwach entwickelt (Bennett 1994). Die Kerngebiete Nuclei cuneatus und gracilis befinden sich ebenfalls in der Medulla oblongata, sowie die Kerne der Formatio reticularis, welche Verbindungen zu afferenten und efferenten Leitungsbahnen haben (König 2016) und Neurone des motorischen Systems beinhaltet und so sowohl das Fliegen als auch das Laufen kontrollieren (Platt 2006). Hier werden auch wichtige Körperfunktionen wie die Atmung (Orosz 2016) und das Herz-Kreislauf-System gesteuert. Die Pyramiden fehlen (König 2016).

Hinterhirn (Metencephalon)

Das Kleinhirn (Cerebellum) ist ähnlich wie beim Säugetier aufgebaut und ebenfalls gefurcht (Goslow 2004). Es ist relativ groß, da sehr hohe Ansprüche vor allem an die Koordination beim Fliegen und bei anderen Bewegungsabläufen bestehen (Salomon 2015). Seine Funktion ist ebenfalls die Kontrolle der motorischen Aktivität (Orosz 2016), Körperhaltung und -bewegung und Gleichgewicht (König 2016), sowie für das Gedächtnis. Allerdings initiiert es keine motorischen Aktivitäten (Goslow 2004).

Mittelhirn (Mesencephalon)

Das Tectum mesencephali (Sehhügel) nimmt den größten Teil des Mittelhirndaches ein und besteht aus den Lobi optici, dem Hauptzentrum für die Seh Wahrnehmung. Diese sind beim Vogel sehr auffällig (Orosz 2016) und spiegeln die Wichtigkeit dieses Sinns wieder. Sie stehen

mit allen Sinnesorganen und dem Kleinhirn in Verbindung (Goslow 2004). Der Nucleus mesencephalicus lateralis verarbeitet akustische und vestibuläre Reize. Vögel besitzen ebenfalls den roten Haubenkern (Nucleus ruber), welcher optische, akustische und vestibuläre Reize koordiniert und als Integrationszentrum fungiert. Das zentrale Höhlengrau (Substantia grisea centralis) erstreckt sich ebenfalls im Mittelhirn (König 2016).

Vorderhirn (Proencephalon)

Das Zwischenhirn (Diencephalon) enthält den Epithalamus mit der Zirbeldrüse (Glandula pinealis), welche Lichtreize verarbeitet (König 2016) und die Fortpflanzung, die Migration und den Jahres- und Tageszeitrhythmus steuert (Bennett 1994, Girling 2013). Außerdem beherbergt das Zwischenhirn den Thalamus, der den Hauptteil des Diencephalon darstellt und die letzte Schaltstation afferenter Bahnen ist, bevor sie zu den Großhirnhemisphären aufsteigen (König 2016). Es ist ein gut entwickelter dorsaler Abschnitt (Goslow 2004) mit optischem Zentrum vorhanden, der die Funktion des Corpus geniculatum laterale der Säuger übernimmt. Des Weiteren ein schwächer entwickelter ventraler Thalamus. Im Thalamus sind einige Komponenten der Sehbahn untergebracht, sowie Kerne der Hörbahn. Der Hypothalamus beinhaltet die Neurohypophyse, welche alle vegetativen Funktionen des Körpers steuert, wie die Thermoregulation, Atmung, Kreislauf, Nahrungsaufnahme, Fortpflanzung, Aggression und die Reaktionen der Verteidigung (Orosz 2016). Außerdem die Hypophyse und das Chiasma opticum (König 2016), welches beim Vogel sehr groß ist (Salomon 2015).

Endhirn (Telencephalon)

Auch hier ist die Oberfläche glatt, die Rinde des Großhirns ist dünn. Der Corpus striatum ist umfangreich, stark entwickelt (König 2016) und dominiert die Hemisphären (Salomon 2015). Er erfüllt Aufgaben, die beim Säuger von der Großhirnrinde übernommen werden (König 2016), wie das Gedächtnis (Goslow 2004), Verhalten und Integration von sensorischen und motorischen Informationen (Orosz 2016), obwohl Lern- und Gedächtnisleistungen eine geringere Rolle spielen als der Instinkt und stereotype Verhaltensmuster (Salomon 2015). Er ist das Hauptzentrum für Verbindungen im Gehirn (Bennett 1994). Allerdings gibt es keinen Corpus callosum. Der Hippocampus ist ebenfalls vorhanden (König 2016) und bei Zugvögel vergrößert, da sie mehr Kapazität für Navigation und Erinnerungsvermögen brauchen (Hirschberg 2008). Die Rinde (Pallium oder Cortex) hat einen primordialen Charakter und besteht nur aus ein oder zwei Zellschichten, es ist ein limbischer und olfaktorischer Cortex vorhanden, der Mandelkörper (Corpus amygdaloideum), allerdings kein Neocortex (König 2016). Es gibt allerdings bei Vögeln eine Struktur, ein Komplex, der keine komparative Struktur bei Säugern hat. Funktionell ist dieser Komplex mit dem Neocortex der Säuger vergleichbar. Er erhält optische, retinale und auditorische Projektionen und projiziert motorische Signale

zum Hinterhirn und zum RM (Orosz 2016). Nur bei Papageien ist eine besser entwickelte Großhirnhemisphären vorhanden (Salomon 2015), da sie als intelligenter gelten (O'Malley 2008). Allerdings besitzen auch Sperlingsvögel (*Passeriformes*) ein verhältnismäßig großes Gehirn, da sie ebenfalls hohe Kapazitäten für das Lernen benötigen (Hirschberg 2008). Teile des Endhirns haben bei Vögeln die einen ausgeprägten Gehörsinn haben (z.B. Eulen (*Strigiformes*)), eine andere Struktur als Vögel, die hoch entwickelte Schnäbel mit ausgeprägtem Tastsinn besitzen (z.B. Ente (*Anatidae*), Schnepfe (*Scolopacidae*), Papagei) (Goslow 2004).

Vögel besitzen im Nidopallium eine hohe Opioidrezeptordichte, weswegen es als „Schmerzzentrum“ diskutiert wird (Paul-Murphy 2007).

Das Riechhirn (Rhinencephalon) ist nur gering entwickelt (König 2016). Der Bulbus olfactorius ist nur gering ausgeprägt. Mit Ausnahme von Kiwis (*Apteryx*) und Neuweltgeiern (*Cathartidae*), haben Vögel keinen besonders guten Geruchssinn (Salomon 2015). Der Bulbus olfactorius ist auch beim Wassergeflügel relativ groß, sie scheinen ebenfalls über einen besseren Geruchssinn zu verfügen (Gylstorff 1998).

3.3.1.2.3 Leitungsbahnen

Die aufsteigenden (afferenten) Leitungsbahnen enthalten vor allem Fasern von primär efferenten Neuronen aus den Spinalganglien. Sie vermitteln Schmerz, Druck, Berührungs- und Temperaturempfindungen, führen teilweise zum Kleinhirn und steuern Muskelkoordination und Gleichgewichtsregulation. Die absteigenden Bahnen führen in die Peripherie. Sie entspringen verschiedenen Arealen des Gehirns. Die Bahn die ihren Ursprung im Nucleus ruber hat ist einer der wichtigsten motorischen Bahnen. In den Dorsalsträngen verlaufen ausschließlich aufsteigende, im Ventralstrang ausschließlich absteigende und im Lateralstrang sowohl ab- als auch aufsteigende Bahnen. (König 2016).

3.3.1.3 Reptilien

In diesem Kapitel soll vor allem auf die Besonderheiten und Abweichungen im Gehirn der Reptilien eingegangen werden, anschließend noch auf Besonderheiten bei den einzelnen Klassen.

Das Nervensystem der Reptilien ist linear organisiert und besteht, wie beim Säugetier aus Rückenmark und Gehirn (Senn 1979).

3.3.1.3.1 Rückenmark

Das Rückenmark der Reptilien ist aufgebaut wie das der Säugetiere. Allerdings reicht es bis zur Schwanzspitze und hat keine Cauda equina (O'Malley 2008). Aufgrund von lokomotorischen Zentren im RM selbst (Bennett 2006) ist es bis zu einem gewissen Grad autonom und hat daher eine bessere Prognose bei Rückenmarksverletzungen (O'Malley 2008), z.B. bei Schildkröten nach einem Panzertrauma mit Wirbelsäulenbeteiligung. Es sind zwei Plexus für die Kontrolle der Gliedmaßen vorhanden, die cervicale und die lumbosakrale Vergrößerungen, allerdings sind diese nur bei Schildkröten, Krokodilen und den meisten Echsen vorhanden, bei Schlangen und manchen Echsen (Schleichen) allerdings nicht (Kusuma 1979, Mader 2014), da diese keine Gliedmaßen besitzen.

Bei Echsen und Schlangen ist kein Epiduralraum und kein Liquor führender Raum vorhanden (Achilles 2015), was eine Lumbalpunktion oder spinale Injektionen nicht möglich macht.

3.3.1.3.2 Gehirn

Das Gehirn der Reptilien ist lissencephal, also glatt ohne Gyri und Sulci (Schwab 1979, Kölle 2015, Long 2016) und ist weiterentwickelt als das der Fische und Amphibien (Senn 1979).

Es gibt (je nach Literatur) 12-13 Gehirnnerven, wobei der dreizehnte Nerv der Nervus terminalis ist, welcher die Vaskulation des nasalen Epithels innerviert (Mader 2014). Die meisten sprechen aber von 12 Gehirnnerven (Senn 1979, Barten 2006, Bennett 2006).

Das Gehirn nimmt etwa 1% der Gesamtkörpermasse ein (O'Malley 2008). Reptilien sind die ersten Wirbeltiere mit einer Vergrößerung der Hemisphären, optischen Lobuli und dem Kleinhirn (Senn 1979).

Rautenhirn (Rhombencephalon)

Das Nachhirn (Myelencephalon) beinhaltet die Medulla oblongata. Ihre Funktion ist bei Reptilien ziemlich ähnlich der der Säuger und beinhaltet die Verarbeitung viszeraler, akustischer und propriozeptiver Reize. Es beherbergt Atemzentren, kontrolliert die Herzfrequenz und reguliert die Sekretion und Motilität des Gastrointestinaltrakts (Schwab 1979).

Das Hinterhirn (Metencephalon) beinhaltet das Kleinhirn (Cerebellum), welches Berührung, Propriozeption, Sehen, Hören, motorischen Reize, Aufrechterhaltung Haltung und Gleichgewicht verarbeitet und wie bei Säugern und Vögeln Bewegungen modifiziert (ten

Donkelaar 1992), allerdings initiiert es keine motorischen Aktivitäten, verarbeitet aber diejenigen, die an anderer Stelle initiiert werden. Es ist bei Reptilien glatt, aber auffälliger als bei niederen Tieren. Bei schwimmenden Tieren ist es am besten ausgeprägt, bei Schlangen eher rudimentär (Goslow 2004).

Das Hinterhirn ist für das Hören, die Balance und die physiologische Homöostasis verantwortlich (ten Donkelaar 1979), also ebenfalls für die Atmung, Herzfrequenz, Gastrointestinale Mobilität und Sekretion (Schwab 1979, Long 2016). Reptilien haben keine Olivenkerne und keine Brücke (ten Donkelaar 1979).

Squamaten zeigen die größte Variation im Rhombencephalon. Das Rhombencephalon der Schildkröten ist vergleichsweise einfach aufgebaut, das der Krokodile sehr differenziert, in den meisten Aspekten ist es vergleichbar mit dem von Vögeln. Schlangen zeigen eine geringere Ausprägung des Rhombencephalon, wahrscheinlich aufgrund der fehlenden Gliedmaßen, da dies auch bei Echsen ohne Gliedmaßen zu beobachten ist (Schwab 1979). Am besten kann man diese Variationen im Aufbau und in der Entwicklung des Kleinhirns sehen (ten Donkelaar 1992).

Mittelhirn (Mesencephalon)

Das Mittelhirn stellt die zentrale Schaltstelle zur Vernetzung der Nervenbahnen dar, welches aber auch zunehmend vom Corpus striatum übernommen wird. Es verarbeitet visuelle Reize und hat eine neuroendokrine Funktion (Schwab 1979).

Der Nucleus ruber und die Substantia nigra liegen tief im Mesencephalon. Substantia nigra tritt zum ersten Mal bei Reptilien auf. Beides sind Schaltstationen zwischen Vorderhirn und posteriolem Hirnstamm und RM und übernehmen dieselben Funktionen wie beim Säugetier (Schalt- und Kontrollstelle für motorische Impulse, sowie Gedächtnis). Das Tectum besteht aus den Lobi optici, welche die Hauptzentren für die Seh Wahrnehmung darstellen. Die Struktur ist beim Reptil sehr auffällig und zeigt durch ihre Größe, wie wichtig dieser Sinn für die meisten Reptilien ist (Goslow 2004). Bei Schlangen ist der Nucleus ruber nicht vorhanden, wahrscheinlich wegen der fehlenden Gliedmaßen (ten Donkelaar 1988).

Die Formatio reticularis hat große Ähnlichkeit zu der der Säugetiere. Der Hirnstamm ist im Hinblick auf die zelluläre Struktur bei Reptilien gut vergleichbar mit denen der Vögel und primitiven Säugern, wie dem Opossum (ten Donkelaar 1979).

Vorderhirn (Proencephalon)

Die Funktionen des Vorderhirns sind die Verarbeitung der Sinnesreize (Hören und Schmecken), die Regulation der Jahreszeiten- und Tag-und-Nachtrhythmen, sowie die sensorisch-motorische Integration und Mediation (Mader 2014, Long 2016).

Das Zwischenhirn (Diencephalon) beinhaltet die Epiphyse, das Parietalorgan und das Pinealorgan. Das Pinealorgan enthält Epithelzellen, Photorezeptoren und sekretorische Zellen, wandelt Lichtreize in neuroendokrine Botschaften um, und beeinflusst die Thermoregulation. Es steht in Verbindung mit dem Parietalaugen oder Scheitelaugen unter der Haut des Foramen parietale, welches ein degeneriertes Auge mit Linse und Retina darstellt. Es kann keine Bilder wahrnehmen, spielt aber durch die Verbindung mit der Zirbeldrüse eine Rolle bei der Thermoregulation, Reproduktion und dem circadianem Rhythmus (O'Malley 2008), sowie bei Farbveränderungen (Long 2016). Das Pinealorgan ist bei Schlangen und Krokodilen nicht gut entwickelt (Wyneken 2015). Die Epiphyse ist verantwortlich für die Regulation der Pigmentation und den biologischen Rhythmus (Goslow 2004). Der Thalamus spielt auch hier eine große Rolle als zentrale Verteilerstation, er ist größer und komplexer als bei niederen Tieren und der ventrale Thalamus hat dieselben Kerne wie bei den Säugetieren (Goslow 2004).

Das Endhirn (Telencephalon) beinhaltet das Corpus striatum, welches bei Reptilien riesig ist und ein Integrationszentrum darstellt. Es verarbeitet olfaktorische und allgemein somatische Sinneseindrücke. Die Basalkerne sind bei Reptilien ebenfalls vorhanden und übernehmen die Feinkontrolle der Muskulatur (Goslow 2004). Der Cortex oder das Pallium wird auch hier in Palaeocortex, Archicortex, Neocortex eingeteilt, wobei der Großteil der Hemisphären vom Archicortex und Paleocortex eingenommen wird, nur bei höher entwickelten Reptilien findet man einen Neocortex (Achilles 2015). Reptilien haben einen weit ausgebreiteten dünnen Cortex, welcher über das vergrößerte Corpus Striatum zieht. Die relative Größe und Lage der Teile von Cortex und Corpus striatum deuten darauf hin, dass es zwei Evolutionstendenzen beim Vorderhirn der Reptilien gegeben hat, die Linie Richtung Säuger (Schildkröten), Linie Richtung Vögel (Krokodile) (Goslow 2004).

Reptilien besitzen ebenfalls ein limbisches System (Goslow 2004).

Das Riechhirn (Rhinencephalon) beinhaltet große olfaktorische Bulbi. Tiere mit langen Schnauzen wie Alligatoren, manche Echten und Wasserschildkröten, haben lange olfaktorische Bulbi (Belekhova 1979).

3.3.1.3.3 Echten

Echten besitzen das sogenannte Parietalaugen und das Pinealorgan, welches schon beschrieben wurde (Quay 1979, O'Malley 2008). Viele Echten unterstützen die Geruchsaufnahme durch Transport von Geruchspartikeln zum Organum vomeronasale über

die Zunge. Panzerechsen besitzen Druckrezeptoren in der Haut mit denen sie geringste Wasserbewegungen wahrnehmen können (O'Malley 2008).

3.3.1.3.4 Schlangen

Schlangen sind spinale Tiere, sie reagieren auf Stimulation eher mit Reflexen als durch erlernte Reaktionen (Achilles 2015). Auch hier unterstützt die Zunge den Geruchssinn durch Transport von Geruchspartikeln zum Organum vomeronasale. Viele Schlangenarten besitzen Grubenorgane, die sie zu einer Wahrnehmung von Wärmebildern durch Infrarot befähigen (O'Malley 2008, Klinke 2009), vor allem bei den Familien der Boidae, Pythonidae, Viperidae (Crotalinae) (Long 2016).

3.3.1.3.5 Schildkröten

Schildkröten besitzen einen Epiduralraum um das Rückenmark und bei ihnen kann daher eine spinale Injektion durchgeführt werden (Mans 2011, Achilles 2015). Die Autonomie des Rückenmarks ist bei Schildkröten besonders deutlich. Die Tiere können auch mit abrasiertem Panzer noch laufen.

3.3.1.3.6 Krokodile

Krokodile haben kein Parietalauge, auch keine Pinealdrüse (Quay 1979). Krokodile besitzen eher kleine Gehirne, sie nehmen weniger als 0,5% der Gesamtkörpermasse ein (Lane 2006).

3.3.1.3.7 Leitungsbahnen

Die Leitungsbahnen funktionieren im Prinzip wie beim Säugetier und sind auch ähnlich aufgebaut (ten Donkelaar 1976, Kusuma 1979, Pritz 1980, ten Donkelaar 1980, Hannon 2015), die Nervenfasern der auf- und absteigenden Bahnen enden und entspringen dann dem entsprechenden Teil des Gehirns.

3.3.1.4 Fische

Das zentrale Nervensystem der Fische besteht ebenfalls aus Rückenmark und Gehirn, weist aber wesentliche Unterschiede zu dem der höheren Vertebraten auf. Es ist auch innerhalb der Klasse der Fische sehr unterschiedlich, selbst innerhalb der Knochen- bzw. Knorpelfische selbst (Goslow 2004).

3.3.1.4.1 Rückenmark

Das Rückenmark der meisten Fische erstreckt sich über die gesamte Länge der Wirbelsäule und endet bei den höheren Knochenfischen in einem endokrinen Organ, der Urophyse. Bei manchen Fischen ist das RM kürzer als die Wirbelsäule (Goslow 2004). Es ist im Querschnitt beinahe rund. Die graue und weiße Substanz im RM der Knochenfische ist gut voneinander abgegrenzt, jedoch bei den Neunaugen noch nicht (Goslow 2004). Dabei nimmt mit steigendem Entwicklungsgrad die Komplexität zu. Die beiden dorsalen Hörner der grauen Substanz sind miteinander verschmolzen (Ellis 1985). Die Ventralhörner sind in der Regel deutlich ausgeprägt (Goslow 2004). Sowohl im dorsalen und im ventralen Horn sind zahlreiche große motorische Neurone vorhanden. Die dorsalen und ventralen Rückenmarkswurzeln besitzen keine Abgrenzung der motorischen und sensorischen Nervenfasern, wie bei den höheren Vertebraten, beide Nervenstränge enthalten ein Nervenfasergemisch (Ellis 1985). Der Durchmesser des RM ist auf Höhe der Extremitäten verdickt (Goslow 2004).

3.3.1.4.2 Gehirn

Das Gehirn der Fische ist in seinen Grundbestandteilen dem Gehirn der höheren Tiere ähnlich, hat aber hinsichtlich der Komplexität zahlreiche Unterschiede (Ellis 1985). Fische haben nur 10 Gehirnnerven, die den sensorischen und motorischen, willkürlichen und unwillkürlichen Funktionen des Kopfes und durch den Vagus auch zur parasympathischen Versorgung der wichtigsten Viszeralorgane dienen (Ellis 1985).

Rautenhirn (Rhombencephalon)

Das Nachhirn (Myelencephalon) beinhaltet die Medulla oblongata, welche ohne deutliche Abgrenzung in das RM übergeht (Ellis 1985). Es sind große Projektionen für den Geschmackssinn vorhanden, der bei Fischen sehr stark ausgeprägt ist (Goslow 2004). Außerdem liegt hier das Atemzentrum, die akustischen Fasern, das Regulationszentrum der

Chromatophoren und das Zentrum für die Koordination der Schwimmbewegungen (Ellis 1985). In der Medulla der Strahlenflosser sind Mauthner-Zellen vorhanden, welche Verbindungen zum Ohr und zum Seitenlinienorgan haben. Sie vermitteln den Fluchtreflex (Goslow 2004). Außerdem finden sich die olivären Kerne in der Wand der Medulla, die bei Fischen sehr gut entwickelt sind und das motorische Koordinationszentrum darstellen. Die *Formatio reticularis* ist ebenfalls vorhanden (Goslow 2004).

Hinterhirn (Metencephalon)

Das Cerebellum variiert bei den verschiedenen Knochenfischarten in Größe und Morphologie beträchtlich (Goslow 2004) und ist bei manchen Tieren nicht mehr als eine unscheinbare Verdickung (Hoffmann 2005). Die Oberfläche ist glatt und bei den meisten Tieren ist das Kleinhirn ziemlich groß, vor allem bei aktiven Spezies. Es ist kompakter als bei Knorpelfischen (Goslow 2004). Es übernimmt bei den Fischen den Empfang und die Koordination von propriorezeptiven Impulsen und Gleichgewichtsimpulsen (Ellis 1985), sowie die Elektrozepktion (Goslow 2004), die Rückzugsreaktionen und Konditionierung, sowie die Steuerung der autonomen Körperfunktionen (Rodríguez 2005). Bei den meisten Knochenfischen besteht es aus zwei Komponenten, einem basalen Lobus, der die Stimuli vom Vestibularapparat und die Impulse der Seitenlinie empfängt und einem mehr dorsal gelegenen Corpus cerebelli, das über das RM die sensorischen Impulse von den Extremitäten und Propriozeptoren empfängt. Die Größe des basalen Lobus entspricht dem Entwicklungsgrad der Seitenlinie (Ellis 1985).

Mittelhirn (Mesencephalon)

Das Tectum, das Dach des Mittelhirns besteht aus den Lobi optici, die die Hauptzentren für die Seh Wahrnehmung darstellen. Beim Fisch sind in den Sehsinn auch die Retina, das Diencephalon und andere Areale des Mesencephalons einbezogen. Die Lobi optici sind die auffälligste Struktur beim Fisch (Goslow 2004) und dominieren das Gehirn (Hoffmann 2005). Der Nucleus ruber ist ebenfalls vorhanden (Goslow 2004), er ist bei Knochen- und Knorpelfischen nachgewiesen (ten Donkelaar 1988).

Vorderhirn (Proencephalon)

Das Zwischenhirn (Diencephalon) ist in der Form sehr unterschiedlich, aber in der Regel klein und unterteilt in deutlich abgegrenzte Bestandteile, den Epithalamus, den Thalamus und den Hypothalamus. Der Epithalamus beinhaltet den Corpus pineale, das Pinealorgan, der auch beim Fisch ein Lichtrezeptor mit endokriner Funktion ist. Außerdem liegen hier die habenulären Zentren, die zur Koordination der Information von Corpus pineale und Endhirn zum Thalamus dienen. Der Thalamus ist sehr komplex aufgebaut. Ähnlichkeiten zu den

höheren Vertebraten lassen sich ebenso schwierig darstellen wie bei einzelnen Knochenfischarten untereinander. Er besitzt mehrere Zentren, die in ihrer Form von Art zu Art beträchtlich variieren. Der Hypothalamus ist genauer abgrenzbar und relativ groß. Er umfasst vorwiegend Zentren, die für die Impulse des Vorderhirns und der Seitenlinie verantwortlich sind. Außerdem beinhaltet er die Neurohypophyse, die während der Laichzeit vergrößert sein kann (Ellis 1985). Er übernimmt ebenfalls die Kontrolle der autonomen Funktionen im Körper. Im Hypothalamus sind die paarigen Lobi inferiores mit Saccus vasculosus, die für die Perzeption der Wassertiefe verantwortlich sind. Diese sind vor allem bei Tiefseefischen vorhanden (Goslow 2004). Die Funktionen des Zwischenhirns als Schaltstelle des Gehirns ist auch bei Fischen gegeben. Das Chiasma opticum befindet sich ebenfalls im Zwischenhirn, ebenso die Hypophyse und die Mammilarkörper, die ein Riechzentrum darstellen und möglicherweise beim Fisch ebenfalls diese Funktion übernehmen (Goslow 2004).

Das Endhirn (Telencephalon) beinhaltet das Corpus striatum, welches bei Fischen das höchste Integrationszentrum darstellt. Dieser ist gut entwickelt. Bei Fischen gibt es einen amygdaloiden Komplex, der bei höheren Tieren zur Amygdala ausgebildet ist (Goslow 2004), sowie einen Bereich, der homolog zum Hippocampus der Säugetiere ist (Rodríguez 2006). Der Cortex oder das Pallium ist nicht in Palaeo-, Archi-, Neocortex einzuteilen. Die kortikalen Areale sind gut entwickelt, aber wenig differenziert. Einen Neocortex gibt es bei Fischen nicht. Cortex und Corpus striatum grenzen aneinander und sind dick. Bei Fischen ist der Cortex nicht mit dem Riechen assoziiert. Sie nutzen diesen zur Schwarmbildung sowie im Rahmen vom Aggression- und Fortpflanzungsverhalten (Goslow 2004), Lern- und Meideverhalten (Vargas 2009). Das Telencephalon ist für Aspekte des Farbensehens, des Gedächtnisses, der Reproduktion und des Fressverhaltens verantwortlich (Goslow 2004).

Riechhirn (Rhinenkephalon)

Die Bulbi olfactoria sind sehr groß und stellen einen wichtigen Sinn bei den Fischen dar (Goslow 2004). Der olfaktorische Bestandteil des Diencephalons, der bei niederen Knochenfischen überwiegt, nimmt mit dem Entwicklungsgrad ab, so dass er bei den höheren Knochenfischen ein hoch differenziertes Zentrum darstellt (Ellis 1985).

3.3.1.4.3 Leitungsbahnen

Die Leitungsbahnen scheinen wie bei den anderen Wirbeltieren aufgebaut zu sein (Ebbeson 1981, Oka 1986, Oka 1986, Prasada Rao 1987, Cameron 1990).

3.3.1.4.4 Weitere Sinnesorgane

Ein Sinn der zusätzlich beim Fisch vorkommt, ist das Seitenlinienorgan. Es besteht aus paarig angelegten Seitenlinienkanälen, bei einigen Arten gibt es auch noch angrenzende Kopfkanäle. Es ist als Rinne auf jeder Seite des Fischrumpfes angelegt und enthält Mechanorezeptoren, die den Wasserdruck messen und sowohl zur Orientierung als auch zur Lokalisation von Beutetieren beiträgt (Ellis 1985, Klink 2009).

Verschiedene Fischarten besitzen Elektrorezeptoren, mit denen sie die durch Beutetiere oder andere Gegenstände verursachten Störungen elektrischer Felder auswerten können. Sie können damit ebenfalls die von Beutetieren verursachten Muskelaktionspotenziale wahrnehmen bzw. nutzen Sie zur innerartlichen Kommunikation (Klink 2009).

3.3.2 Peripheres Nervensystem

Das periphere Nervensystem besteht aus den Nerven, die Informationen vom Körper oder der Umwelt an das Rückenmark oder Gehirn über afferente Nervenbahnen weiterleiten oder umgekehrt durch efferente Nervenbahnen vom Gehirn oder RM aus Körperfunktionen beeinflussen (Klink 2009, Loeffler 2015). Alle peripheren Nerven und Ganglien stehen mit dem ZNS in Verbindung, sie sind keine selbstständige Einheit und ohne das ZNS nicht funktionsfähig (König 2014).

Bei Säugetieren sind die zerebrospinale Nerven und Ganglien 12 Gehirnnerven und die Rückenmarksnerven bzw. die Spinalnerven (König 2014). Sie haben ihren Ursprung entweder in Kerngebieten des ZNS oder in unmittelbar neben dem ZNS gelegenen Ganglien und besitzen, ohne Synapsen, direkte Verbindungen zwischen dem Erfolgsorgan und dem Zentralorgan bzw. umgekehrt (König 2014).

Bei Reptilien ist das periphere Nervensystem aufgebaut wie das der Säugetiere, mit gewissen Anpassungen. Manche Echsen haben haarähnliche Strukturen in der Haut mit sensorischer Funktion, angepasst durch die Dicke der Haut. Die peripheren Reaktionen sind temperaturabhängig (Bennett 2006).

Das periphere Nervensystem der Vögel ist aufgebaut wie das der Säugetiere. Sie haben ebenfalls 12 Gehirnnerven (König 2016).

Fische besitzen 10 Gehirnnerven (I-X) (Goslow 2004), die sowohl den sensorischen wie motorischen, willkürlichen wie unwillkürlichen Funktionen des Kopfes und im Falle des Vagus auch zur parasympathischen Versorgung der wichtigsten Viszeralorgane dienen. Es gibt allerdings keine großen Unterschiede zu dem der Säugetiere (Ellis 1985).

3.3.3 Autonomes oder vegetatives Nervensystem

Das autonome Nervensystem ist weder strukturell noch funktionell vom ZNS oder PNS isoliert. Es ist sehr schwierig, Grenzen zu setzen. Es besteht aus einer Vielzahl feinsten Nerven, Nervenplexen und kleinen bzw. kleinsten Ganglien, deren funktionelle Wirkung hauptsächlich in der nervalen Steuerung von Organen und Organsystemen liegt. Seine Wirkungsweise ist hauptsächlich ohne Beeinflussung durch das Bewusstsein, es ist in weitestgehend autonom, kann aber durch viele Faktoren beeinflusst werden (König 2014). Es steht ausschließlich mit unwillkürlichen arbeitenden Organen des Körpers in Verbindung, wie dem Herzen, den Blutgefäßen, manchen Atmungsorganen (wie den Kiemen bei Fischen), Drüsen, der Darmwand, den Urogenitalorganen, den Pigmentzellen, dem Fettgewebe sowie den intrinsischen Muskeln des Auges und der Haut. Die Zellkörper liegen innerhalb ZNS, die Neuronen außerhalb des ZNS. Bei Amnioten gibt es Sympathikus und Parasympathikus, bei niederen Vertebraten ist die Unterscheidung nicht immer klar. Der Sympathikus ist für die Aufmerksamkeit, Aufregung, Alarm und Freisetzung von Energie verantwortlich, dabei werden vegetative Funktionen in der Regel gehemmt. Der Parasympathikus ist verantwortlich für ruhige und vegetative Aktivitäten, wie die Verdauung und Aufrechterhaltung der Ruhekonzentration des Blutzuckers (Goslow 2004).

Das autonome Nervensystem der Vögel ist vergleichbar mit dem der Säuger (Hirschberg 2008), ebenso das der Reptilien (Berger 1979, von Düring 1979, Mader 2014), jedoch sind hier die Reaktionen temperaturabhängig (Bennett 2006). Bei den Fischen sind die Neurone sehr viel größer als die der Säugetiere (Ellis 1985).

3.4 Physiologie

In diesem Kapitel werden die physiologischen Vorgänge des Schmerzes kurz dargestellt, sowie die Rezeptoren, die für die Reizaufnahme und -Weiterleitung verantwortlich sind, beschrieben. Außerdem werden die Schmerzäußerungen der verschiedenen Tierarten beschrieben, sowie die Schmerzfolgen.

3.4.1 Schmerzerzeugung, -weiterleitung und -verarbeitung

Die Wahrnehmung von schmerzhaften oder nichtschmerzhaften Reizen beginnt an den Rezeptoren. Diese Noxen können durch thermische, mechanische, chemische und entzündliche Reize entstehen (Henke 2012). In den Endigungen der Nervenfasern wird ein Rezeptorpotential erzeugt, dass sich elektronisch ausbreitet, die schnellen spannungsgesteuerten Natriumkanäle erreicht und Aktionspotentiale auslöst (Meßlinger 2009) und der Reiz dadurch weitergeleitet wird (Klinke 2009). Die Reize werden dann über entsprechende Nervenfasern der Spinalganglien über Synapsen in das RM weitergeleitet. Synapsen sind Kontaktstellen von Neuronen, die über die Vermittlung von chemischen Botenstoffen (Transmittern) kommunizieren. Diese synaptische Verbindung bietet wichtige Ansatzpunkte für pharmakologische Beeinflussungen (Draguhn 2010). In den nozizeptiven Neuronen im RM wird der Impuls auf verschiedenen Wegen verarbeitet, es können Motorneurone aktiviert werden, die Schmerz- oder Schutzreflex auslösen. Neben den motorischen Schaltkreisen werden auch vegetative Schaltkreise aktiviert, die zu einer Erhöhung Herz- und Atemfrequenz, sowie des Blutdrucks führen. Neben der reflektorischen Verarbeitung im RM wird der Schmerzreiz über das Dorsalhorn auch zum Gehirn vermittelt. Dies geschieht über das aufsteigende System, worüber Informationen beim Säugetier zum Kleinhirn, limbischen System und Großhirn weitergeleitet werden. Im limbischen System erfolgt dann eine subjektive Bewertung des Schmerzreizes, wohingegen im Großhirn der Schmerzreiz bewusst wird (Loeffler 2015, Wiese 2015, Ammer 2016). An der Schmerzverarbeitung sind zahlreiche Strukturen des ZNS beteiligt (Henke 2012). Das absteigende System hat große Ursprungsgebiete in der Formatio reticularis. Von hier ziehen Bahnen bis zu den Umschaltstellen im RM, wo dann Reaktionen ausgelöst werden. Bei Aktivierung wird die Weiterleitung im RM gehemmt und der Schmerz unterdrückt (Meßlinger 2009). Physiologisch spielt dieses System eine Rolle bei Belastungsreaktionen (Flucht, Kampf, Geburt usw.), so dass es in diesen Situationen zu einer Minderung des Schmerzempfinden kommt (Loeffler 2015).

Die leitenden Fasern können in myelinisierte A-Fasern mit großem Durchmesser und unmyelinisierten C-Fasern mit kleinem Durchmesser eingeteilt werden (Smith 2009). Wie bei den Säugern haben, Vögel, Reptilien, Fische und Amphibien unmyelinisiert und myelinisierte afferente Fasern, die zusammen in sensorischen Nerven laufen, dabei unterscheidet man große, myelinisierte A β -Fasern, kleine, myelinisierte A δ -Fasern und kleine, unmyelinisierte C-Fasern (Sneddon 2004, Stevens 2011). Die Nervenleitungsgeschwindigkeit wird durch Myelinisierung der Nervenfasern wesentlich erhöht, bis zu 120 m/s. Bei dünnen, nicht myelinisierten Nervenfasern erreicht die Geschwindigkeit nur 0,5-2m/s (Klinke 2009). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Klassifizierung der Nervenfasern.

Typ	Dicke	Stimulation	Geschwindigkeit	Schmerz- charakter	Reaktion	Dauer
A δ	Myelinisiert, <3 μ m	Thermisch, mechanisch	Schnell 5-30 m/s	Scharfer Erstschmerz, gut lokalisierbar	Schutz- reflex, Abwehr- und Fluchtreflex	kurz
C	Un- myelinisiert 1 μ m	Chemisch, thermisch, mechanisch	Langsam 0,5-2m/s	Dumpfer, brennender Schmerz, Zweit- schmerz, schlecht lokalisierbar	Tonische Muskel-an- spannung, vegetative Reaktionen	Lang- an- haltend
A β	Myelinisiert 8 μ m	Taktile Reize wie Druck, Berührung	Schnell 50m/s	Vibration, Kitzeln, Stechen, Prickeln	Keine Angabe	Keine Angabe

Tab. 1: Klassifizierung der Nervenfasern nach (Meuser 2006, Klinke 2009, Henke 2012)

Die Prozesse der Wahrnehmung, Weiterleitung und Verarbeitung ist bei allen Tieren gegeben (Paul-Murphy 2006). Die anatomischen Strukturen unterscheiden sich dabei peripher kaum, dafür zentral im Gehirn teilweise erheblich. Studien bei Reptilien, Vögeln und Fischen haben gezeigt, dass die Weiterleitung über das RM zu Regionen des Mittel- und Vorderhirns geschieht, welche homolog zu kortikalen und limbischen Strukturen sind (ten Donkelaar 1987, ten Donkelaar 1988, Sneddon 2004, Smith 2009).

Reptilien besitzen alle nötigen Strukturen für die Reizwahrnehmung, wie die Säugetiere. Dazu zählen die peripheren Rezeptoren, afferente Bahnen, geeignete ZNS-Strukturen für die

Verarbeitung und efferente Bahnen für die Reaktionen (Machin 2001). Bei Tokehs (*Gecko gecko*) zeigte eine Injektion eines Tracers in das ZNS, dass die Schmerzleitung ähnlich funktioniert wie bei den Säugetieren. Hier entspringen die efferenten Fasern im Raphe nucleus (ten Donkelaar 1987). Die afferenten Fasern werden auch beim Reptil über das Dorsalhorn weitergeleitet, wo sie dann die entsprechenden Bereiche aktivieren (Sladky 2014). Bei Reptilien sind dieselben aufsteigenden Bahnen für visuelle, akustische und somatosensorische Systeme vorhanden (Hall 1970, Bruce 1984). Auch die efferenten Bahnen haben große Ähnlichkeit zu denen der Säuger (ten Donkelaar 2004).

Die Reizleitung und -verarbeitung bei Fischen sind grundsätzlich mit denen ähnlich entwickelter Landlebewesen (ohne Neocortex) vergleichbar (Finger 2000). Es gibt zwei große Bahnen, die den Schmerz von der Peripherie zum Gehirn leiten. Diese sind bei Kieferlosen (Agnatha), Knochenfischen und Knorpelfischen erforscht (Luiten 1975, Finger 2000, Sneddon 2004, Sneddon 2009). Knochenfische besitzen A δ und C-Fasern, bei Knorpelfischen konnten jedoch keine unmyelinisierten C-Fasern nachgewiesen werden, nur kleine myelinisierte Fasern, die A δ -Fasern sein könnten (Snow 1993). Außerdem wurden bei Knochenfischen sehr viele freie Nervendigungen in der Haut nachgewiesen (Whitewar 1971).

3.4.2 Rezeptoren

Sinneszellen oder Sinnesrezeptoren nehmen die Eindrücke der Umwelt oder die des Körpers auf und verarbeiten diese Reize. Auf diese Reize, wie Licht, Temperatur, Schallwellen, Druckwellen, Berührung, Geschmacksstoffe und Duftstoffe, sind spezielle Rezeptoren besonders empfindlich. Man spricht daher von Mechano-, Thermo-, Chemo-, Photorezeptoren usw. Der passende Reiz erregt den entsprechenden Rezeptor mit minimaler Reizenergie und verändert dessen Membranpotential (Klinke 2009).

Tabelle 2 bietet einen Überblick über die Rezeptoren und ihre Funktionen.

Mechanorezeptoren	<ul style="list-style-type: none"> • Oberflächliche mechanische Reize wie Druck (auch Druckwellen im Wasser bei Fischen), Spannung, Berührung, Kitzelempfindung, Vibration, Hautdeformation, Hautdehnung, Hautberührung, Haarbewegung, Vibration. • Tiefe mechanische Reize wie Druck, Spannung, Vibration von Bänder- und Kapselspannung, Vibration. • Viszerale Reize wie Druck, Völlegefühl, Blähungen, Blutdruckanstieg, Blutvolumenanstieg, Magendehnung, Darmmotilität und -distension. • Bewusste Wahrnehmung.
Thermorezeptoren	<ul style="list-style-type: none"> • Unterscheiden Kälte und Wärme. Starke Abweichungen von der normalen Oberflächentemperatur werden als unangenehm empfunden. Dies ist bei den meisten Reptilien allerdings nicht der Fall. • Bewusste Wahrnehmung.
Propriozeptoren	<ul style="list-style-type: none"> • Empfindung aus tieferen Geweben, Muskeln, Sehnen, Bandapparat, und Gelenkkapseln. • Messen Dehnung und Spannung von Muskeln, Stellung von Gelenken, Bewegungen usw. • Steuern Reflexe und Bewegungsprogramme, sowie das Gleichgewicht. • Unbewusste Wahrnehmung.
Viszerale Dehnungsrezeptoren	<ul style="list-style-type: none"> • In der Wand fast aller Hohlorgane. • Kontrolle der Peristaltik. Bei zunehmender Dehnung vermitteln sie unangenehme Druckempfindungen bis krampf- oder kolikartige Schmerzen. • Ähnliche Rezeptoren auch in Blase, Herz-Kreislaufsystem, Lunge, Geschlechtsapparat. • Unbewusste Wahrnehmung.
Viszerale Chemorezeptoren	<ul style="list-style-type: none"> • Messen O₂- und CO₂-Partialdruck und pH-Wert, Glucose-Rezeptoren. • Lösen Schutzreflex wie Hustenreflex, Würgereflex, Niesreflex aus. • Unbewusste Wahrnehmung.

Tab. 2: Unterschiedliche Rezeptoren und ihre Funktion nach (Klinke 2009, Meßlinger 2009)

Die Rezeptorenreizschwelle ist der Punkt, an dem ein Reiz wahrgenommen wird und eine Reaktion erfolgt. Die untere Grenze des Schmerzes wird durch die Rezeptorenschwelle markiert, die obere durch ihre Zerstörung oder durch schmerzbedingte Analgesie und/oder Schmerzlosigkeit. Die Reizschwelle kann bei entzündlichen Prozessen außergewöhnlich stark abnehmen und es entstehen heftige Schmerzen, wie z.B. bei kolikartigen Erkrankungen des Darmes oder Harnapparates (Meuser 2006).

Bei den Reptilien sind die Rezeptoren etwas anders aufgebaut, als bei Säugetieren (von Düring 1979), erfüllen aber die gleichen Funktionen. Reptilien besitzen schnell und auch langsam adaptierende Mechanorezeptoren in der Haut (Siminoff 1968, Kenton 1971), außerdem Gewebsmechanorezeptoren, Propriozeptoren und Thermorezeptoren (von Düring 1979). Die Thermorezeptoren werden im nächsten Kapitel genauer beschrieben.

Vögel haben in ihrer Haut Mechanorezeptoren, die sich tief in der Dermis befinden, vor allem im Schnabel, den Beinen und in der Nähe der Federfollikel (O'Malley 2008). Bei Hühnern (*Gallus sp.*) konnten bei den Federfollikeln drucksensitive Rezeptoren mit hoher Schwelle nachgewiesen werden (Holloway 1980). Dabei haben die Daunenfedern schnell-adaptierende Mechanorezeptoren mit großen rezeptiven Feldern und niedrigen Schwellen (Dorward 1970). Bei Vogelarten, die ihren Schnabel zur Nahrungssuche benutzen, sind diese Rezeptoren zu einem Tastorgan, dem Schnabelspitzenorgan umgewandelt, das sich bei aquatischen Vögeln, wie Enten und Gänsen (*Anserinae*), entlang der Kanten und an der Spitze des Oberschnabels befindet, bei Papageienvögeln am Unterschnabel. Diese außergewöhnlich empfindlichen Tastrezeptoren sollen das Fehlen von Geschmacksknospen ausgleichen (O'Malley 2008).

3.4.2.1 Nozizeptoren

Objektive periphere und zentrale neuronale Vorgänge, die zur Schmerzentstehung führen, werden zur Unterscheidung vom subjektiven Phänomen Schmerz als Nozizeption bezeichnet (Meßlinger 2009). Dies umfasst die Aufnahme, Weiterleitung und Verarbeitung von noxischen, potentiell gewebschädigenden Reizen durch ein entsprechendes nozizeptives System an das ZNS (Erdmann 1999, Sann 2015) und vermittelte Reaktionen auf diese Reize (Henriksen 2003). Nozizeptive Reaktionen auf schädliche Reize sind bei allen Tier zu beobachten (Sladky 2014), selbst bei einfachen Invertebraten ohne Gehirn. Es ist eine Reaktion ohne bewusste Wahrnehmung, welche bei allen Vertebraten angeboren ist, wie das Zurückziehen von den betroffenen Körperteilen, gegebenenfalls Gesichtsausdrücke und Laute (Henriksen 2003).

Morphologisch stellen die Nozizeptoren freie Nervenendigungen dar und sind marklose Endigungen sensibler Nervenfasern, die in allen Organen lokalisiert sind (Meuser 2006, Smith

2009). Schmerzreize werden durch Nozizeptoren in der Haut, inneren Organen, Gelenken und Muskulatur wahrgenommen (Loeffler 2015), aber auch in anderen Geweben wie Peritoneum, Pleura, Periost, Gelenkkapseln, Sehnen, Blutgefäßen. Dabei nehmen die Nozizeptoren in der Haut den größten Anteil mit etwa 90% ein (Henke 2012). Nozizeptoren sind eigenständige Sinnesmodalitäten, die erst bei noxischer Reizung aktiviert werden, ihre Eindrücke über spezielle Leitungsbahnen und zentrale Strukturen vermitteln, die für die Entstehung und Verarbeitung von Schmerz zuständig sind (Meßlinger 2009). Die Wahrnehmung erfolgt durch freie Nervenendigungen, die durch starke, potentiell schädigende Reize, wie Dehnung, Temperatur und Chemikalien, und bei Entzündungen und Verletzungen erregt werden (Loeffler 2015). Die leitenden Nervenfasern der Nozizeptoren lassen sich in dünne myelinisierte A δ Fasern, welche schnell leitend und für den primären Schmerz zuständig sind, und in nicht-myelinisierte C-Fasern, welche langsam leitend und für den sekundären Schmerz zuständig sind (Livingston 2000, Smith 2009, Moritz 2013), mit freien Nervenendigungen einteilen. Dabei sind die C-Fasern die häufigsten afferenten Nervenfasern im Körper (Meßlinger 2009). Die A δ -Fasern sind hochschwellige Mechanonozizeptoren, sie lassen sich erst bei hohen schädigenden, mechanischen Reizen erregen und lösen so den schnellen, scharfen Reiz aus. Die C-Fasern reagieren als polymodale Nozizeptoren auf mechanische, thermische und chemische Reize und verursachen einen dumpfen oder brennenden Schmerz (Sann 2015).

In der Haut vermitteln Nozizeptoren den Oberflächenschmerz, z.B. durch Nadelstiche, Quetschungen (Henke 2012) oder durch chemische Reize wie Säuren. Dieser ist aufgrund des kleinen Rezeptorfeldes scharf und gut lokalisiert (Loeffler 2015), sofort auftretenden stechend- scharf und wird als erster Schmerz bezeichnet. Sie werden meist durch hochschwellige mechanische Nozizeptoren repräsentiert, die auf starke mechanische Reize ansprechen und am häufigsten von langsam adaptierenden A δ -Fasern gebildet werden. Sie sind für schnelle nozizeptiven Vorgänge verantwortlich, melden dabei akute schmerzhaft Ereignisse und sind für Auslösung von Schutzreflexen wichtig (Meßlinger 2009).

Die tiefer liegenden Nozizeptoren der inneren Organe besitzen deutlich größere rezeptive Felder, daher ist der Tiefenschmerz schlechter lokalisierbar (Loeffler 2015). Dabei unterscheidet man den Viszeralschmerz der Eingeweide und den Tiefenschmerz von Bindegewebe, Muskeln, Knochen, Gelenken (Henke 2012).

Die parietalen Oberflächen von Thorax und Abdomen und die retroperitonealen Organe sind durch A δ - und C-Fasern sehr gut versorgt, weshalb beide Schmerzempfindungen (scharf, gut lokalisierbar und dumpf, schlechter lokalisierbar) möglich sind (Henke 2012).

Die Reaktion der Nozizeptoren erfolgt meist polymodal (Loeffler 2015). Sie reagieren nicht alle auf dieselben Reize, es gibt spezifische Mechano-, Chemo- und Thermorezeptoren (Carstens 2000, Henke 2012), sowie multimodale Rezeptoren, welche auf mehrere verschiedene Noxen reagieren, wie die Mechanothermorezeptoren (Sladky 2014). Polymodale Nozizeptoren sind unter den C-Fasern am häufigsten zu finden und bilden die zahlenmäßig stärkste Gruppe aller Afferenzen. Auch sie adaptieren langsam oder kaum und melden vor allem länger andauernde schmerzhaftere Ereignisse z.B. nach Verletzungen. Bei Verletzungen der Haut sind sie verantwortlich für verzögert auftretenden Schmerz, der brennenden oder bohrenden Charakter hat, den zweiten Schmerz (Meßlinger 2009).

Nozizeptoren können sich nicht anpassen, die Empfindlichkeit wird unter bestimmten Bedingungen sogar erhöht. Verschiedene chemische Reize sind nicht nur schmerzauslösend, sondern zusätzlich noch sensibilisierend. Durch die Sensibilisierung wirken Reize, die eigentlich unterschwellig sind, überschwellig, d.h. auch geringere Reize lösen einen Schmerz aus (Loeffler 2015).

Außerdem gibt es noch die „schlafenden Nozizeptoren“ (Carstens 2000, Sann 2015). Diese sind durch physiologische, mechanisch noxische Reize überhaupt nicht zu erregen. Sie werden durch pathologische Prozesse, z.B. bei Entzündung, Überdehnung der Hohlorgane oder Ischämie, sensibilisiert (Sann 2015) und sind dann schon durch schwache mechanische Reize erregbar. Auch bei den anderen Nozizeptoren können unter diesen pathologischen Bedingungen die Reizschwellen gesenkt und die Reaktion erhöht sein. Dies ist ein Ausdruck der Sensibilisierung des nozizeptiven Systems und kann zur Entstehung von Schmerzüberempfindlichkeit (primäre Hyperalgesie) beitragen (Meßlinger 2009).

Auch die Sinnesempfindung Jucken (Pruritus) wird durch Hautafferenzen mit freien Nervenendigungen vermittelt. Dies wird durch besonders langsam leitende C-Fasern vermittelt, deren Endigungen durch Entzündungsmediatoren, vor allem Histamin, erregt werden können. Noxische Entzündungsmediatoren erregen oder sensibilisieren Nozizeptoren. Die Mediatoren werden durch Verletzungen und Entzündungen gebildet und freigesetzt, wobei sie in der Regel nicht direkt erregend wirken, sondern Nozizeptoren für anderen Reize sensibilisieren und zur Hyperalgesie führen (Meßlinger 2009). Eine stark sensibilisierende Rolle übernehmen Leukotriene, Prostaglandin E₂ und andere Botenstoffe, die bei Entzündungen und Verletzungen freigesetzt werden (Loeffler 2015).

Die Reaktionen auf noxische Reize sind einfache Erschreckensreaktionen, nichtspezifische Flucht, affektive Reaktionen wie Laute und koordinierte Reaktionen wie Beißen zur betreffenden Stelle, Reiben derselben. Diese Reaktionen können bei Säugern und Nicht-Säugern beobachtet werden (Stoskopf 1994).

Nozizeptoren wurden bislang bei aquatischen und terrestrischen Invertebraten, Knochenfischen, Reptilien, Amphibien und Vögeln nachgewiesen (Beward 1985, Gentle 1992, Paul-Murphy 2004, Sneddon 2004, Wellehan 2006, Smith 2009). Dabei konnten unter mechanischen, mechanisch-thermischen, thermischen, mechanisch-chemischen und chemischen Nozizeptoren unterschieden werden (von Düring 1979, Necker 1980, Gottschaldt 1982, Gottschaldt 1985, Liang 1995, Gentle 2001, Sneddon 2003, Dunlop 2005, Ashley 2006, Wellehan 2006, Roques 2010, Hothersall 2011, Girling 2013, Sladky 2014, Paul-Murphy 2015). Bei Vögeln und Reptilien sind die Nozizeptoren ähnlich zu denen der Säuger (Kenton 1971, Booth 2015), auch die nozizeptive Bahnen sind den Säugetieren ähnlich (Gentle 1992, Heatley 2008).

Bei Reptilien konnten mechano-, thermo- und mechanothermosensitive nozizeptive Neuronen im Trigeminalganglion bei Grubenottern (*Crotalinae*) nachgewiesen werden (Liang 1995), sowie langsam-adaptierende Mechanonozizeptoren unter anderem in der Haut an den Füßen bei Mississippialligatoren (*Alligator mississippiensis*), welche auch auf einen thermischen Reiz über 40°C, aber auch auf niedrige Temperaturen von 3°C reagieren (Kenton 1971, von Düring 1979). Für den Nachweis der thermosensitiven Mechanozeptoren beim Alligator wurden Elektroden unter die Haut implantiert und der Haut wurden Wärmereize bis 50°C zugeführt. Dabei konnte beobachtet werden, dass die Alligatoren mehr auf die Temperaturschwankung reagierten und sich bei erneuter Messung schnell ein Gewöhnungseffekt eingestellt hat. Es konnten auch schnell-adaptierende Rezeptoren in der Haut bei Alligatoren nachgewiesen werden, die jedoch nur auf mechanische Reize ansprachen (Kenton 1971). Echte Thermorezeptoren konnten in dieser Studie in den Gliedmaßen der Tiere nicht nachgewiesen werden (Kenton 1971), auch bei anderen Reptilien nicht (Bailey 1969, von Düring 1979).

Es gibt bei Vögeln zwei Klassen mechanothermale Nozizeptoren in der Haut am Ständer und am Unterschenkel der Hühner. Sie lassen sich einteilen in C-Fasern und A δ -Fasern, wobei die C-Fasern überwiegen. Die Rezeptoren in den Beinen besitzen eine niedrigere thermale Schwelle als die auf dem Rücken, dafür aber eine höhere mechanische Schwelle (Gentle 2001). Die höhere thermische Schwelle lässt sich wahrscheinlich mit der erhöhten Körpertemperatur erklären. Verglichen mit den Säugern sind die nozizeptiven Felder mancher polymodalen Fasern vergrößert (Paul-Murphy 2015). Auch in der befiederten Haut konnten bei Tauben (*Columbidae sp.*) Mechanorezeptoren und Thermorezeptoren nachgewiesen werden (Necker 1980). Besonders in den Follikeln der Fadenfedern, die an den Follikeln der Konturfedern sitzen, liegen viele freie Nervenendigungen (König 2016). Diese registrieren die Position der Konturfedern und zeigen Störungen im Gefieder an (Vollmerhaus 2004). Es wurden viele thermische Nozizeptoren im Schnabel bei Hühnern (Roumy 1973), Gänsen (Gottschaldt 1985) und Tauben (Necker 1980) nachgewiesen. Auch mechanothermale Nozizeptoren wurden im Schnabel bei der Gans nachgewiesen (Gottschaldt 1982).

Bei Regenbogenforellen (*Oncorhynchus mykiss*) wurden 85 verschiedene Rezeptoren am Kopf, davon 22 Nozizeptoren, nachgewiesen, die sensitiv auf Berührung reagierten, sowie auf Wärme und chemische Substanzen (z. B. Bienengift und Essigsäure) (Sneddon 2003). Bei Goldfischen (*Carassius auratus*) wurden Nozizeptoren im Bereich hinter den Kiemen und an der Schwanzbasis nachgewiesen (Dunlop 2005), bei Karpfen (*Cyprinidae*) um die Augen, Nasenöffnungen, an Schwanz- und Flossenbasis (Roques 2010) und bei der Regenbogenforelle außerdem Nozizeptoren im Augenbereich und auf der Cornea (Ashley 2006). In der Cornea und am Kopf der Regenbogenforelle konnten keine kältesensitiven Nozizeptoren gefunden werden (Ashley 2006), die eine Reaktion unter einer Temperatur von 4°C zeigten (Ashley 2007). Bei der Regenbogenforelle wurden A δ - und C-Fasern nachgewiesen (Sneddon 2002), wobei letztere nur etwa 4% ausmachen (Sneddon 2003). Beim Karpfen konnten ebenfalls A δ - und C-Fasern in der Schwanzflosse nachgewiesen werden (Roques 2010). Die Nozizeptoren der Fische sind denen der Säugetiere sehr ähnlich (Sneddon 2004, Ashley 2006). Bei den Knorpelfischen konnten noch keine Nozizeptoren nachgewiesen werden (Smith 2009).

3.4.2.2 Opioidrezeptoren

Opioide vermitteln ihre Wirkung über Opioidrezeptoren im zentralen Nervensystem. Auch in der Peripherie (im Gastrointestinaltrakt, Herz, Nieren, Nebennieren und Gelenkkapseln) sind zumindest beim Säugetier Opioidrezeptoren vorhanden (Erhardt 2012). Der analgetische Effekt wird vor allem durch die Stimulation der μ - und κ - Rezeptoren erreicht (Erhardt 2012). Opioidrezeptoren werden dadurch definiert, dass ihre Opioid bedingte Aktivierung mittels Naloxon, einem hochspezifischen Opioidrezeptorantagonisten, aufgehoben oder blockiert werden kann (Ebert 2002).

Die analgetische Wirkung der Opioidrezeptoren beruht auf der Verhinderung der Schmerzübertragung im Dorsalhorn und der somatosensorischer Afferenzen bis auf Spinalhöhe, sowie Aktivierung von absteigenden hemmenden Bahnen (Erhardt 2012).

Opioidrezeptoren lassen sich in drei Hauptklassen einteilen, in μ , δ und κ , wobei es Hinweise auf verschiedene Subtypen gibt. Die Rezeptoren sind über das gesamte ZNS, PNS aber auch im nicht neuronalen Gewebe verteilt (Ammer 2016). Sie kontrollieren nahezu alle Körperfunktionen, einschließlich der Schmerzverarbeitung, Reaktion gegenüber Stresssituationen oder das endokrine System (Ebert 2002).

Eine Übersicht der Rezeptoren und ihrer Wirkung findet sich in Tabelle 3.

Rezeptortyp	Wirkung	Wirkungen auf den Organismus
$\mu 1$	Spinale und supraspinale Analgesie durch die Senkung des intrazellulären cAMP-Spiegels, präsynaptische Hemmung der Ca^{++} -Kanäle und damit der Transmitterfreisetzung.	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Euphorie • Bradykardie • Hypothermie • Harnretention • periphere Vasodilatation • Miosis • geringes Suchtpotential
$\mu 2$	Spinale Analgesie durch die Senkung des intrazellulären cAMP-Spiegels, postsynaptische Hemmung der K^{+} -Kanäle und damit Hyperpolarisierend	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Obstipation • hohes Suchtpotential
κ	Supraspinale und spinale Analgesie durch präsynaptische Hemmung der Ca^{++} -Kanäle und damit der Transmitterfreisetzung.	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Sedierung • Miosis • Dysphorie • Hyperthermie • Diurese • geringes Suchtpotential

Tab 3: Klassifizierung der Opioidrezeptoren nach (Bennett 1994, Meßlinger 2009, Erhardt 2012)

Der μ -Rezeptor wird in den $\mu 1$ - und $\mu 2$ -Subtypus unterteilt, wobei Subtyp 1 die Analgesie vermitteln soll, während Subtyp 2 für die Atemdepression und das Suchtpotential zuständig ist (Erhardt 2012). Der δ -Rezeptor modifiziert die μ -Rezeptoraktivität. μ - und δ -Rezeptoren bilden einen molekularen Komplex und interagieren miteinander (Erhardt 2012).

Im ZNS ist die Verteilung und Dichte der Opioidrezeptoren tierartlich unterschiedlich, sodass die Wirkung abhängig von Präparat, Dosis und Tierart ist. Vögel scheinen nach systemischer Applikation eher exzitatorisch, wohingegen andere Spezies eher depressiv werden. Opioide hemmen das Vasomotorenzentrum in der Medulla, das Thermoregulationszentrum wird sensibilisiert, sodass Hyper- oder Hypothermieneigung entsteht und Opioide können die Empfindlichkeit für akustische Reize erhöhen (Erhardt 2012).

Die Wirkung der einzelnen Opioide wird durch die unterschiedlichen Rezeptortypen vermittelt (Erhardt 2012), wobei als Maßstab die analgetische Potenz des Morphins verwendet wird,

welcher als Prototyp aller heute eingesetzten Opioide gilt (Erhardt 2012). In der nachfolgenden Tabelle wird die Rezeptorselektivität häufig genutzter Opioide aufgeführt.

Opioid	Rezeptortypen	Und Selektivität	
	μ	κ	δ
Buprenorphin	Stark	mäßig	Gering bis keine
Butorphanol	mäßig	mäßig	keine
Fentanyl	stark	Keine	keine
Morphin	stark	Gering bis keine	Gering bis keine

Tab. 4: Rezeptorselektivität verschiedener Opioide nach (Erhardt 2012)

Opioidrezeptoren sind gut erforscht bei vielen verschiedenen Wirbeltieren, z.B. Rindern, Hühnern, Knochen- und Knorpelfischen (Li 1996), aber es gibt wenig Informationen zu Opioidrezeptoren bei Reptilien. Zahlreiche Studien (Bateson 1991, Machin 2001, Baker 2011, Sladky 2014) belegen jedoch, dass diese vorhanden sind. Die drei Hauptopiodrezeptoren μ , δ , κ , konnten beim Zebraäbrbling (*Danio rerio*) (Gonzalez-Nunez 2009) nachgewiesen werden. Auch bei anderen Knochenfischen konnten δ , μ und κ -Rezeptoren nachgewiesen werden (Buatti 1981, Li 1996, Alvarez 2006).

Bei Rotwangenschmuckschildkröten (*Trachemys scripta elegans*) konnten μ - und δ -Rezeptoren überall im Gehirn festgestellt werden, wobei die Konzentration von δ -Rezeptoren höher ist als der von μ -Rezeptoren (Xia 2001). Beim Tokoh wurden ebenfalls Opioidrezeptoren im Gehirn gefunden (ten Donkelaar 1987). Die Studien bei den Schildkröten konnten aber keine Lokalisation oder Verteilung von μ - und δ -Rezeptoren im RM feststellen, zudem konnten keine κ -Rezeptoren im Gehirn von Wasserschildkröten nachgewiesen werden (Sladky 2014). Opioidrezeptoren und endogene Opioide spielen bei der Reproduktion und Thermoregulierung eine Rolle, bislang gib es wenig Wissen über Opioide bei der Nozizeption (Mosley 2011).

Der Anteil der κ -Rezeptoren im Vorderhirn beträgt bei Ratten 9%, Maus 13%, Mensch 37%, wohingegen die Taube 76% besitzt (Paul-Murphy 2006). μ - und δ -Rezeptoren wurden bei Vögeln ebenso im Mittel- und Vorderhirn nachgewiesen (Souza 2011), wobei sie insgesamt mehr κ - und δ -Rezeptoren als die Säuger besitzen (Mansour 1988, Reiner 1989). Bei Eintagsküken wurde eine andere Verteilung von Opioidrezeptoren gefunden, was den Schluss von alters- oder spezieabhängigen Unterschieden zulässt (Csillag 1990). Vögel besitzen im Nidopallium eine hohe Opioidrezeptordichte, weswegen es als „Schmerzzenrum“ diskutiert wird. (Girling 2013). Opioide modulieren die Schmerzbahnen wie beim Säuger (Bateson 1991, Heatley 2008).

Die unterschiedliche Verteilung und die Unterschiede in dem Vorkommen der Opioidrezeptoren sind die wahrscheinliche Ursache für die unterschiedliche Wirkung der

einzelnen Opiate (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Rezeptoren sind immer speziesspezifisch und damit auch die Wirkung der rezeptorpflichtigen Substanzen. Dies gilt für alle Tiere.

Außerdem gibt es noch Opioidpeptide im ZNS: Enkephalin, Dynorphin und Endorphin. Sie bilden ein endogenes Schmerzkontrollsystem und werden in ZNS, PNS und im nichtneuronalen Gewebe gebildet. Sie übernehmen eine Vielzahl von physiologischen Funktionen und die endogene Schmerzunterdrückung, z.B. bei der Geburt oder schweren Traumata (Ammer 2016). Diese Peptidfamilien vermitteln ihre Effekte am ZNS durch Interaktion mit 3 spezifischen endogenen Opiatrezeptoren. Opioidpeptide wurden bei allen Vertebraten nachwiesen (Lindberg 1986, Reiner 1987, Dore 1989, Souza 2011). Endorphine bilden ein endogenes, körpereigenes Schmerzkontrollsystem. Endorphine (endogenes Morphin) sind Peptide, die sowohl im ZNS als auch im PNS vorkommen, die Endorphinrezeptoren (Opioidrezeptoren) aktivieren und damit für eine körpereigene Schmerzausschaltung sorgen (Ebert 2002).

3.4.3 Neurotransmitter und Neuropeptide

Nerven kommunizieren untereinander und mit dem Zielgewebe über elektronische Signale und Neurotransmitter mittels Synapsen. Diese können durch Pharmaka beeinflusst werden, entweder durch Bereitstellung, Freisetzung, Informationsübertragung oder Beendigung dieser (Ammer 2016). Dabei wirken Neurotransmitter entweder exzitatorisch oder inhibitorisch (Mader 2014).

Die wichtigsten exzitatorischen Neurotransmitter sind Glutamat, Aspartat, Substanz P und Acetylcholin (Mader 2014). Daneben gibt es noch weitere. Diese Neurotransmitter konnten bei Reptilien und Vögeln (Mosley 2011) und bei Fischen nachgewiesen werden (Cameron 1990). Substanz P moduliert die Nozizeption bei Säugetieren. Es wurde auch bei Nichtsäugetieren identifiziert (Stoskopf 1994), bei Invertebraten, Reptilien, Vögeln, Fischen und Amphibien (Sharma 1989, Cameron 1990, Bennett 1998, Sladky 2014). Substanz P ist im ZNS von Schildkröten nachgewiesen (Reiner 1984, Partata 2003).

Die wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter sind Dopamin, Norepinephrin, Epinephrin, GABA, Glycine, Taurin und Endorphin (Mader 2014). Daneben gibt es noch weitere. Diese Neurotransmitter konnten bei Reptilien und Vögeln (Bennett 1998) und bei Fischen (Cameron 1990) nachgewiesen werden. Endorphine dämpfen die Schmerzwahrnehmung, auf ihnen beruhen die sogenannte Stressanalgesie, die Akkupunktur und die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), aber auch durch Reiben der schmerzhaften Region werden

Endorphine ausgeschüttet (Henke 2012). Bei Schildkröten konnten endogene opioidverwandte Neurotransmitter, Proenkephalinderivate, nachgewiesen werden, die der Verteilung bei Säugetieren und Vögeln entsprechen (Reiner 1987). Außerdem wurden bei Rotwangenschmuckschildkröten, Mississippialligatoren und Rotkehlantilope (*Anolis carolinensis*) Endorphine nachgewiesen (Lindberg 1986).

Es ist sehr wichtig zu wissen, wie Neurotransmitter mit häufig angewandten Medikamenten interagieren, da eine potentielle toxische Wirkung besteht. Als Beispiel dient Ivermectin, welches ein GABA Antagonist ist und toxisch bei Landschildkröten wirkt (Mader 2014).

3.4.4 Reflexbögen

Das Rückenmark ist das erste Zentrum für die Entstehung von Reflexen (König 2014). In dem einfachsten Reflexbogen werden Informationen von Rezeptororganen innerhalb des RM direkt von afferenten Fasern auf efferente Fasern verschaltet, die dann passende Informationen zu den Effektororganen senden und so einen Reflex auslösen. Meistens sind aber ein oder mehrere Interneurone zwischen die afferenten und efferenten Neurone geschaltet (Goslow 2004). Über das RM werden die Informationen in das Gehirn geleitet, welches dann komplexere Reflexe wie die Flucht koordiniert, bei dem mehrere Muskelgruppen involviert sind (König 2014).

3.4.5 Entzündung

Die Entzündung (Inflammation) ist eine Reaktion des Organismus auf hauptsächlich externe, schädigende Reize. In Folge des Reizes laufen komplexe Veränderungen zur Abgrenzung und Beseitigung eingedrungener Fremdkörper oder Erreger, sowie Reaktionen zur Reparatur von Gewebsdefekten ab. Als Hauptsymptome der Entzündung, vor allem bei akuten Prozessen sind Rötungen (Hyperämie, Rubor), Wärme (Temperaturanstieg, Calor), Schwellungen (Tumor), Funktionsstörungen (Functio laesa) und Schmerz (Dolor) zu beobachten. Dabei ist die Vasodilatation und Veränderung der Gefäßpermeabilität von zentraler Bedeutung (Kietzmann 2016).

Die periphere Sensibilisierung durch Entzündung der betroffenen Region verursacht eine erhöhte Reaktion auf „normalen“ nichtschmerzhaften mechanischen oder thermischen Reiz (Baumans 1994, Sann 2015). Zellschäden und -verluste lösen eine Serie von Reaktionen aus, die zu erhöhter Sensibilität der peripheren Rezeptoren und Aktivierung schlafender Nozizeptoren führen und so die Schmerzantwort vergrößern. Zusätzlich zur Sensibilisierung

des peripheren Gewebes und der Schmerzrezeptoren, wird die Umgebung und in manchen Fällen auch zentrale Strukturen ebenfalls sensibilisiert (Paul-Murphy 2006).

Als Ursachen kommen Infektionen (bakteriell, viral, mykotisch und parasitär), Allergien, physikalische Ursachen (Temperatur, UV-Strahlung, Traumata) und chemische Ursachen (Chemikalien, pflanzliche und tierische Gifte) infrage (Kietzmann 2016).

Viele Mediatoren spielen bei der Entzündung eine große Rolle. Diese werden bei Störungen im Gewebsstoffwechsel gebildet, freigesetzt und wirken meistens im Bereich ihrer Freisetzung. Manche dieser Mediatoren haben neben den pathophysiologischen Funktionen aber auch physiologische Bedeutung, wie die Prostaglandine bei der Luteolyse oder beim Magenschutz (Kietzmann 2016).

Zu diesen Entzündungsmediatoren gehören Eicosanoide, Cytokine, Chemokine, biogene Amine wie Histamin, PAF (Plättchenaktivierender Faktor), Bradykinin, Komplementspaltungsprodukte und Sauerstoffradikale, wobei die entzündlichen Reaktionen in der Regel auf dem Zusammenwirken verschiedener Mediatoren beruhen (Kietzmann 2016).

Prostaglandine, Thromboxan und Leukotriene haben physiologisch und pathologisch eine wichtige Rolle. Sie werden aus Arachidonsäure gebildet, welches ein Bestandteil der Membranphospholipide ist. Die Freisetzung von Arachidonsäure erfolgt über Aktivierung der Phospholipase A2 und C. Anschließend werden über Zwischenschritte mehrere Prostaglandinderivate aus der Arachidonsäure gebildet (Erhardt 2012), sowie Thromboxan. Das wichtigste Enzym bei der Umwandlung ist die Cyclooxygenase (COX), wobei man COX-1 und COX-2 unterscheidet (Kietzmann 2016).

COX-1 ist ein physiologisches Stoffwechsellenzym und ist für die Modulation des Blutflusses der Niere und Synthese des Magenschleims zuständig. COX-2 tritt im pathologischen Fall auf und verursacht hauptsächlich Gastrointestinale Nebenwirkungen, in dem es zur lokalen Prostaglandinsynthese führt. Es wird hauptsächlich bei Verletzungen, Entzündungen oder Sprossung von Zellen durch Zytokine und Mitogene gebildet. Es kommt außerdem in der Niere vor und führt zu einer vermehrten Prostacyclinbildung, was die Reninbildung aktiviert, außerdem im RM, wo es zur Schmerzreizverarbeitung beiträgt (Erhardt 2012).

Prostaglandine vermitteln Vasodilatation, Steigerung der Gefäßpermeabilität (Erhardt 2012) und damit die Bildung von Ödemen und zusammen mit den Bradykininen die Schmerzreaktion (Kietzmann 2016). Prostaglandin und Bradykinin sensibilisieren die Schmerzrezeptoren und erhöhen deren Ansprechbarkeit auf körpereigene, schmerzauslösende Reize, aber auch auf Reize von außen (Erhardt 2012). Prostaglandine wurden bei allen Wirbeltieren nachgewiesen (Machin 2005).

In einer anderen Reaktion entstehen Leukotriene, ebenfalls aus der Arachidonsäure (Kietzmann 2016). Leukotriene sind an der Ulkusbildung beteiligt (Erhardt 2012).

COX-1 und COX-2 wurden bei Königspythons (*Python regius*) in der Haut nachgewiesen (Sadler 2016). Aber auch bei Carolina-Dosenschildkröten (*Terrapene carolina carolina*) in der Leber, Niere und Muskelgewebe und in traumatisiertem Gewebe (Royal 2012). Bei dem traumatisierten Muskelgewebe war allerdings nur COX-1 deutlich erhöht. Medikamente, die beide COX blockieren sind wahrscheinlich sinnvoller, als nur COX-2-Hemmer. Da viel COX-1 und COX-2 in Leber und Niere nachgewiesen werden konnte, sollte vor allem bei diesen Organen auf Nebenwirkungen und Toxizität geachtet werden (Royal 2012).

COX wurde auch bei Hühnern nachgewiesen (Mathonnet 2001) und es wird angenommen, dass es auch bei den anderen Vögeln vorkommt. Die Verteilung von COX-1 und 2 variiert zwischen Spezies, beide Enzyme scheinen aber wichtig bei Schmerzen zu sein (Girling 2013). Prostaglandine haben dieselbe Funktion wie beim Säugetier (Heatley 2008).

Über die Wirkung von Medikamenten auf die Prostaglandinsynthese bei Fischen ist bislang nichts bekannt (Köhler 2015). Es konnten jedoch COX-1, COX-2 und Prostaglandin nachgewiesen werden (Grosser 2002, Ishikawa 2007, Fujimori 2011). Auch eine Entzündungsreaktion konnte beim Fische nachgewiesen werden (Rieger 2014, Mottaz 2017). Diese läuft ähnlich wie bei Säugern ab (Gomez-Abellan 2015).

3.4.6 Hyperalgesie und Hyperästhesie

Die Hyperalgesie oder Sensibilisierung beschreibt das gesteigerte Schmerzempfinden bei schmerzhaften Reizen (Sann 2015). Dies tritt auf, wenn ein Nozizeptor bei einer erneuten Stimulation stärker und bei einer niedrigeren Schwelle, also eher, reagiert (Henke 2012). Dabei unterscheidet man zwischen der primären und sekundären Hyperalgesie (Henke 2012). Die primäre ist eine direkte Konsequenz der Effekte einer Entzündung, bzw. der Entzündungsmediatoren auf den Nozizeptor in der betroffenen Region (Henke 2012). Aber auch ein Trauma kann die Hyperalgesie auslösen (Meuser 2006). Die sekundäre tritt in unverletzter Umgebung auf (Henke 2012) und ist oft in direkter Nachbarschaft zu der Region der primären Hyperalgesie. Sie ist meist Folge einer spinalen Sensibilisierung (Meuser 2006). Ein weiterer Faktor, der eine Hyperalgesie auslösen kann ist Stress. Stress kann in manchen Situationen zu einer Hyper- aber auch zu einer Hypoalgesie führen. Dies ist abhängig von der Schwere der Schmerzen und des Charakters des Tieres (Muir 2015).

Die Hyperästhesie oder Allodynie ist eine verstärkte Empfindung schmerzhafter, aber auch nicht schmerzhafter Reize durch eine Erniedrigung der Schmerzschwelle (Henke 2012), ein Beispiel sind leichte, im Normalfall nicht schmerzhaft Berührungen (Paul-Murphy 2006).

3.4.7 Schmerzäußerungen und Schmerzerkennung

Das Erkennen und die Bewertung von Schmerzen ist bei Tieren sehr herausfordernd, da sie nonverbal sind (Mosley 2011). Um Schmerzen zu erkennen, ist es unbedingt von Nöten, das speziesspezifische und individuelle „normale“ Verhalten zu kennen und Veränderungen zu erkennen (Heatley 2008, Henke 2012, Schumacher 2012). Dies macht die Schmerzerkennung und die Notwendigkeit einer Behandlung von Schmerzen aber auch von subjektiven Eindrücken und Erfahrungen abhängig (Henke 2012). Des Weiteren ist es ebenfalls sehr wichtig, die physiologischen und anatomischen Charakteristika jeder Spezies, ggf. Rasse, und des Individuums Bescheid zu wissen (Henke 2012). Das Verhalten wird zusätzlich vom Alter, Geschlecht, Spezies, ggf. Rasse, individuellem und sozialem Verhalten, Umwelt, Schmerztyp (akut oder chronisch), Ursprung (Viszeral oder somatisch) (Heatley 2008, Paul-Murphy 2015), sowie dem sozialen Rang des Tieres beeinflusst (Meuser 2006). Außerdem ist das Verhalten in gewohnter Umgebung anders (Hawkins 2006). Tiere, und vor allem die nichtdomestizierten Tiere, verbergen Schmerz, Diskomfort und Stress, da es für sie sehr viele Nachteile bedeutet dieses zu zeigen. Damit ist Leiden bei diesen Tieren auch nicht immer ersichtlich (Hawkins 2002).

Bei der Schmerzerkennung sind vor allem die Patientenbesitzer und die Mitarbeit mit diesen sehr wichtig. Als Tierarzt sollte man den Patientenbesitzern Unterstützung geben und ihnen zeigen, durch welche einfachen Mittel, sie Veränderungen feststellen können, wie z.B. das regelmäßige Wiegen der Tiere, individuelle Kontrolle der Futter- und Wasseraufnahme bei mehreren Tieren (Einzelfütterung), Kontrolle des Kotabsatzes und Aufzeigen von Veränderungen des Kotes und vor allem geringgradige Veränderungen des Gruppenverhaltens (Henke 2012).

Durch eine gute Anamnese, klinische Untersuchung und durch gezielte Fragen an den Patientenbesitzer ist das Erkennen von schmerzhaftem Verhalten erleichtert, wenn man die oben genannten Punkte beachtet. Trotz genauer Beobachtungen lassen sich Fehleinschätzungen und das schlichte Übersehen einiger Anzeichen nicht vermeiden, auch weil die individuellen Äußerungen extrem variieren (Henke 2012). Zu Fehleinschätzungen des Schmerzempfindens kommt es in der Regel aufgrund von fehlender Vertrautheit mit den Anzeichen von Schmerzen, dem Mangel an Publikationen über analgetische Behandlungspläne oder aus anderen Faktoren, wie z.B. der Annahme, eine Analgesie könne

schaden (Meuser 2006). Viele Tierärzte trauen es sich aber auch einfach nicht zu, Schmerzen richtig zu interpretieren (Read 2004). Oftmals gibt es immer wieder Fälle, bei denen der unerfahrene Halter die frühen Anzeichen nicht erkennt, ein erfahrener Halter erstmal abwartet oder selbst behandelt und Halter, die den Ernst der Lage ignorieren oder durch schlechte Erfahrungen oder Geldmangel den Tierarztbesuch meiden (Kempf 2010) und dem Tier dadurch aufgrund des fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung nicht mehr geholfen werden kann.

Die weiteren Schwierigkeiten bei der Beurteilung des Verhaltens ist, dass die Anwesenheit eines Beobachters das Verhalten beeinflusst (Kölle 2012) und teilweise unterdrückt, wie bei einer Studie mit grünen Leguanen (*Iguana iguana*) bewiesen werden konnte (Fleming 2012). Viele nachtaktive Spezies werden natürlich tagsüber beim Tierarzt vorgestellt, wobei hier die Beurteilung ebenfalls sehr schwierig sein kann (Bradley 2001). Außerdem spielt es eine Rolle, ob das Tier ein Jäger oder eher Beutetier ist, das natürliche Habitat (Baumbewohner, terrestrisch oder aquatisch), sowie individuelle Patientendaten wie Häutungsstatus bei Reptilien (vermehrte Aggressivität bei manchen Tieren), Hibernationsstatus bei Reptilien (in der Vorbereitung sind manche Tiere eher sanftmütiger und reagieren schwächer), andere Erkrankungen, welche die Schmerzzeichen zusätzlich noch kaschieren, aber auch verfälschen können (Mosley 2011, Paul-Murphy 2015). Eine weitere Problematik kann der Aufenthalt in einer Klinik oder Praxis, genauer die Unterbringung, darstellen. Die Quarantäneterrarien in einer solchen Einrichtung sind aus hygienetechnischen und praktischen Gesichtspunkten nur sehr karg eingerichtet und bieten den Tieren kaum die Möglichkeiten, Normalverhalten zu zeigen, anders als in den heimischen Behausungen (Mosley 2011, Paul-Murphy 2015). Vögel besitzen als Wildtiere ein geringes oder überhaupt nicht ausgeprägtes subjektives Schmerzäußerungsvermögen (Korbel 2012), was häufig als Schmerzlosigkeit fehlinterpretiert wird. Korbel (2012) spricht von „sprichwörtlicher Symptomarmut“, welcher oft von einem übergeordneten Fluchtreflex kaschiert wird und eine klinisch-adspektorische Schmerzeinschätzung bei diesen Tieren kaum möglich macht. Paul-Murphy (1998) empfiehlt, auf Abwesenheit des Normalverhaltens mehr zu achten, als auf anormales Verhalten, was für alle Tiere und nicht nur für Vögel, gilt.

Die wichtigsten, speziesunabhängigen Veränderungen bei Schmerzen sind eine Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz und des Blutdrucks, Herzarhythmien, blasse Schleimhäute, Vasokonstriktion, eine erhöhte Blutviskosität, eine verlängerte Gerinnungszeit, Thrombozytenaggregation, eine Fibrinolyse, eine flache Atmung, Mydriasis, vermehrtes Speicheln, eine Erhöhung der Blutglykose, ein erniedrigter Gastrointestinaltrakt- und Harntrakttonus, endokrine Reaktionen des katabolischen Status mit erniedrigter Nierenfunktion, Stresshormonausschüttung und eine Veränderung des allgemeinen Erscheinungsbildes (Körperhaltung, Ernährungszustand, Pflegezustand) (Morton 1985,

Bennett 1998, Carstens 2000, Bradley 2001, Hawkins 2002, Hawkins 2006, Meuser 2006, Paul-Murphy 2006, Schumacher 2006, Henke 2012, Korbel 2012, Baker 2013, Girling 2013, Sann 2015). Hierbei treten oftmals nur wenige Veränderungen zeitgleich auf.

Oftmals sind die physiologischen Messungen nicht immer einheitlich oder spezifisch auf schmerzhaft Reize und lediglich hinweisend auf einen schmerzhaften Prozess. Die Atem- und Herzfrequenz, der Blutdruck, die Körpertemperatur sind erhöht bei Schmerzen (Korbel 2012), können aber auch durch Licht, Geräusche, Temperatur, Handling und andere äußere Einflüsse erhöht werden (Paul-Murphy 2006). Stresshormone werden bei allen Tieren, vor allem bei denen, die das Handling und den Umgang durch den Menschen nicht gewöhnt sind, durch Manipulationen ausgeschüttet und sind daher nicht sehr aussagekräftig (Meuser 2006), wenn diese im Blut gemessen werden. Bei poikilothermen Tieren wie Reptilien und Fische hängen viele der oben genannten Parameter stärker als bei Vögeln und Säugetieren von der Temperatur des Tieres ab und sind daher nur bedingt aussagekräftig.

3.4.7.1 Reptilien

Reptilien haben in den letzten Jahren immer mehr den Platz des Haustieres und Gefährten eingenommen und damit eine Wertsteigerung im emotionalen Sinne erfahren (Rheker 2001). Es wird in der Regel sehr viel Wert auf Erhaltung der Gesundheit gelegt und auch der Gang zum Tierarzt und oftmals eine hohe Rechnung wird von vielen gerne übernommen.

Bei der Beurteilung von Reptilien ist es essentiell, dass die Umgebungs- und damit die Körpertemperatur muss für das jeweilige Tier optimal ist. Nur so kann das Tier sein normales, oder anormales Verhalten, richtig zeigen, ohne durch die Poikilothermie beeinflusst zu werden. Auch die Veränderungen der metabolischen Rate spielt bei der Schmerzbeurteilung eine Rolle, die auch nur durch die Temperatur optimiert werden kann (Mosley 2011).

Schmerzen können sich bei Reptilien durch folgende Anzeichen äußern, wobei man oft nur einige wenige (wenn überhaupt) feststellen kann:

- Apathie,
- Anorexie oder reduzierter Appetit,
- Lethargie,
- Zittern,
- Unruhe, Ruhelosigkeit, „an Scheiben hochgehen“ bei Echsen und Schlangen,
- vermehrte Schreckhaftigkeit,
- Abwehrverhalten bei Palpation, Aufblasen des Abdomens bei vielen Echsen,

- Vermeidung von Berührungen von Besitzer/ Partnertieren, Vermeidung oder Rückzug,
- vermehrte Fluchtreaktion, fehlende oder verminderte Fluchtreaktion,
- Rückzug in den Panzer bei Schildkröten,
- Verkriechen, Verstecken,
- vermehrtes Baden vor allem bei Echsen,
- Aggression bei sonst nicht-aggressiven Tieren, verändertes Verhalten gegenüber dem Besitzer,
- Pressen des Kopfes in eine Ecke (V.a. bei Leguanen),
- Abnormales Verhalten und/oder fehlendes Normalverhalten,
- Bewegungslosigkeit, Immobilität, Unlust zur Bewegung,
- verändertes Liegeverhalten vor allem bei Schlangen, Widerwillen zum Ablegen bei Echsen und Schildkröten,
- schmerzhaftes Körperregion werden weniger gekrümmt,
- Lahmheit oder Ataxie,
- Schwanzschlagen,
- Abnormale Bewegungen oder Gang, Fehlendes „Hochbocken“ bei der Fortbewegung (Schleifenlassen des Panzers) bei Schildkröten,
- Schonung der betreffenden Region,
- Unnormale oder gespannte Körperhaltung, Aufgekrümmte Körperhaltung, Streckung der schmerzhaften Region bei Schlangen,
- Kratzen oder Fußschlag zur betroffenen Region bei Echsen, Beißen zur betroffenen Region,
- Kopfschütteln bei Krokodilen,
- Beißen in den Bodengrund,
- Schützen der betroffenen Region,
- hochgestreckter Kopf, Strecken des Halses,
- Rückzug des Kopfes in den Panzer und dann stoßen des Kopfes nach oben bei Schildkröten,
- „Pumpende“ Bewegungen der Gliedmaße bei Schildkröten,
- Farbveränderungen (v.a. ins dunklere) bei Echsen,
- eingefallene Augen bei Tieren ohne Brille,
- Tränenfluss bei Schildkröten,
- Augen rollen bei Krokodilen,
- Augen halb oder ganz geschlossen, Augen zugekniffen, Reiben oder „Wischen“ der Augen,
- Laute (Stöhnen, Glucksen, Schreie bei Extremen) bei Echsen und Schildkröten,

- verstärkte/vermehrte Atmung, veränderte Atembewegungen, Kontinuierliches Schlucken oder Luftschlucken (Aerophagie) bei Echsen und Schildkröten,
- Dysphagie bei Echsen,
- Polydipsie bei Echsen und Schildkröten

(Kanui 1990, Stoskopf 1994, Klingenberg 1999, Bradley 2001, Machin 2001, Redrobe 2004, Greenacre 2006, Hawkins 2006, Mayer 2006, Schumacher 2006, Eatwell 2010, Kempf 2010, Mosley 2011, Schumacher 2012, Chitty 2013, Girling 2013, Sladky 2014, Kölle 2015, Mosley 2015, Sassenburg 2015)

Die Atemfrequenz kann ebenfalls als Parameter für Schmerzen herangezogen werden, wenn man das Tier ohne Manipulation beobachtet. Die Herzfrequenz ist nicht sehr nützlich bei Reptilien, die bei oder kurz vor dem Versuch gehandelt wurden (Sladky 2014). Die physiologischen Parameter sind allgemein eher schwache Indikatoren bei den meisten Spezies, sie können durch Erkrankungen, Aufgeregtheit, metabolische Prozesse, Temperatur und Fütterung beeinflusst werden (Mosley 2011). Am Auge macht die Brille bei Schlangen und das Fehlen von Augenlidern bei vielen Arten eine Schmerzbeurteilung schwierig (Stoskopf 1994).

Chronischer Schmerz kann sich bei Reptilien durch Anorexie, Gewichtsverlust, vermehrte Bewegungslosigkeit, Schonen der schmerzhaften Region oder Gliedmaße, Lethargie, Aggression oder anderen Wesensänderungen, vermehrtem Fluchtverhalten (Stoskopf 1994, Eatwell 2010) und andere Effekte auf den Metabolismus äußern (Schumacher 2006).

Es kann aber auch sein, dass Reptilien einzigartige Mechanismen der Schmerzregulierung und Vermeidung von Schmerzen entwickelt haben, die wir jetzt noch nicht komplett verstehen (Mosley 2011). Auch scheint Schmerz bei Reptilien einen anderen Stellenwert einzunehmen. Viele Reptilien fressen oder paaren sich mit Verletzungen, die äußerst schmerzhaft sein müssen (Hernandez-Divers 2001).

3.4.7.2 Vögel

Vögel reagieren oftmals mit Verstärkung des Schmerzreizes mit zunehmende Passivität (Korbel 2012), was man vor allem bei Hühnervögeln beobachten kann. Diese können kannibalistische Tendenzen zeigen und einen Artgenossen zu Tode picken, wobei das Opfer dabei oft passiv sitzen bleibt. Dieses Verhalten gibt es besonders häufig bei Wachteln (*Coturnix sp.*) (Kummerfeld 2015). Immobilität könnte eine höhere Wahrscheinlichkeit bieten, dem Jäger zu entgehen (Paul-Murphy 2006), verringert außerdem Schäden durch Abwehrverhalten, die weitere Schmerzen hervorrufen können und liefert temporäre

Schmerzlinderung durch Ruhigstellung der schmerzenden Region (Heatley 2008). Vögel zeigen diese Immobilität auch öfter, wenn sie von Menschen beobachtet werden, was eine Beurteilung noch zusätzlich erschwert (Girling 2013).

Beutetiere zeigen weniger offensichtliche Schmerzen als Beutegreifer, da sie so keine vermehrte Aufmerksamkeit auf sich ziehen, als wenn sie ihre Schmerzen offen zeigen würden (Heatley 2008, Korbel 2012), auch wenn es nur minimale Schmerzäußerungen sind (Paul-Murphy 1999). Außerdem spielt die Gesundheit und Fitness auch in der sozialen Rangfolge eine große Rolle, weshalb soziale Vögel keine Schmerzsymptome zeigen (Korbel 2012). Bei Spezies, die in Schwärmen leben, kann das offene Zeigen von Schmerzen zum Ausschluss aus dem Schwarm führen oder als Beute enden (Heatley 2008). Bei sozialen Vögeln können Partnertiere nach einer Operation oder bei chronischem Schmerz des Partners ähnliche tonische Bewegungslosigkeit zeigen (Paul-Murphy 2006). Bei Schwarm- oder sehr sozialen Tieren, die in Einzelhaltung leben, stellt man oft eine Veränderung in der Interaktion mit dem Besitzer fest. Z.B. sind Laute und Schwatzen mit dem Besitzer verringert, das Tier scheut Kontakt und es entwickelt sich ein antisoziales Verhalten, welches dann oft nach Schmerzbehandlung wieder verschwindet (Paul-Murphy 2006).

Um das Allgemeinbefinden eines Vogels beurteilen zu können, muss man die Umgebung reizarm gestalten (Korbel 2012), da Vögel sich primär reflexgeleitet verhalten und stark visuell und akustisch orientiert sind. Daher sollte man akustische und optische Stimulationen, z.B. durch Leuchten oder Geklapper, vermeiden (Kummerfeld 2011).

Von Vögeln gezeigte Schmerzäußerungen sind die Folgenden, auch hier zeigen die Tiere meist nur sehr wenige Symptome, diese können zusätzlich noch sehr subtil sein, je nach Spezies und Einzeltier.

- Apathie,
- Anorexie,
- Polyphagie,
- Somnolenz,
- Bewegungsunlust,
- Abnormale Bewegungen,
- Schlaflosigkeit,
- Exzitation, Ruhelosigkeit,
- Passivität, Immobilität, Starre, Taubheit,
- Nervosität und Hyperaktivität,
- Ablenkungsverhalten (Putzen, Picken),
- Fehlender Fluchtreflex,

- Fluchtreaktionen (Hüpfen, Fußheben, Flügelschlagen)
- Aufgekrümmter Rücken (Abgeknickte Rücken-Schwanz-Linie),
- Abnormale Körperhaltung, Unlust normale Haltung einzunehmen,
- Lahmheit, Ablegen, vermehrtes Sitzen,
- Kopf unter einem Flügel oder im Gefieder,
- Verhaltensstörungen mit erhöhter Schreckhaftigkeit,
- Verringerteres Interesse an der Umwelt (vermindertes Picken) und Artgenossen,
- Isolation aus der Gruppe, von der Gruppe,
- Ängstlichkeit,
- Flügelschlagen, Flügelklemmen,
- Übertriebene Bewegungen, Vermehrte Kopfbewegungen,
- Verringerte Kopfbewegungen,
- Veränderungen des Charakters,
- Weniger Interaktion mit Besitzer (Laute oder Schwatzen, Kuscheln...),
- Verringerteres oder fehlendes Putzverhalten, auch des Schnabels,
- Aufplustern des Gefieders,
- Federrupfen,
- Würgen,
- Lautäußerung (Bei Beutetieren eher selten), Fehlende/verminderte Lautäußerungen,
- Aggression,
- Abwehrbewegungen
- Verstopfungen

(Stoskopf 1994, Paul-Murphy 1999, Dobromylskyj 2000, Machin 2005, Hawkins 2006, Lightfoot 2006, Paul-Murphy 2006, Heatley 2008, Kummerfeld 2011, Korbel 2012, Lierz 2012, Girling 2013, Korbel 2015, Paul-Murphy 2015, Korbel 2016, Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Chronische Schmerzen gehen oft mit Aggression, Inappetenz, Lethargie, Starre, unphysiologischer Körperhaltung und vermindertem oder übersteigertes Putz- und/oder Pickverhalten einher (Kummerfeld 2011, Korbel 2012, Lierz 2012), chronisch lahme Hühner zeigen ein verändertes Gangbild und abspreizen der schmerzhaften Gliedmaße (Dobromylskyj 2000). Auch hier ist eine schwach ausgeprägte oder fehlende Schmerzäußerung zu beobachten (Korbel 2012). Der Vogel sitzt typischerweise aufgeplustert auf dem Boden des Käfigs (Heatley 2008) und zeigt ein „droopy“ (herabhängendes) Erscheinungsbild (Stoskopf 1994). Studien konnten nachweisen, dass chronischer Schmerz bei Vögeln pathologische Veränderungen im PNS und physiologische Veränderungen im RM und Gehirn zur Folge hat und damit zu langfristigen Verhaltensänderungen führen kann (Gentle 2011).

Hierbei sollte man beachten, dass die Grenzen zwischen akutem und chronischem Schmerz nicht klar abgegrenzt sind und fließend ineinander übergehen können, sowie durch den übergeordneten Fluchtreflex verdeckt werden können (Korbel 2012).

Eine verringerte Futteraufnahme, Gewichtsverlust und Dehydratation sind oft Schmerzzeichen, können aber auch stressbedingt sein, durch simple Dinge wie z.B. einem Käfigwechsel, Sitzstangenwechsel, aber auch durch nichtschmerzhaftes Erkrankungen. Hierbei kann ein tägliches Wiegen helfen, Hinweise auf ein schmerzhaftes Geschehen zu finden. Wenn das Gewicht nach Gabe eines Analgetikums wieder steigt, ist der Prozess schmerzhaft (Paul-Murphy 2006).

3.4.7.3 Fische

Ob Fische Schmerzen empfinden, ist in der Veterinärmedizin und in der Forschung noch sehr umstritten und noch nicht abschließend geklärt. Aber unabhängig davon, ob die Tiere Schmerzen empfinden können oder nicht, sollte der Tierarzt auf Nummer sicher gehen und bei schmerzhaften Eingriffen mögliche Schmerzen auszuschalten, um dem Tier keine unnötigen Schmerzen zuzufügen, sollte er sich irren (Murray 2002). Dabei sollte man dieselben Kriterien heranziehen, wie bei anderen Spezies (Murray 2002). Jede invasive Prozedur scheint einen gewissen Grad an Schmerzen, Stress oder Unbehagen zu verursachen, und daher sollten Schritte unternommen werden, Leiden zu lindern (Ross 2001). In den meisten Fällen wurde beim Fisch angenommen, dass die Analgesie erfolgreich ist, wenn das Tier immobilisiert ist, was aber nicht immer zutreffend ist (Ross 2001).

Allerdings zeigen Fische einen ausgeprägten Fluchtreflex auf schmerzhaftes Reize, sowie deutliche Muskelaktivität und verstärkte Atmung (Stoskopf 1994, Machin 2001) und andere physiologische Reaktionen wie erhöhte Herzfrequenz, Veränderungen in der Futteraufnahme, Aktivität, erhöhte Kortisolwerte im Blut und Blutbildveränderungen (Baker 2013). Es ist aber schwierig, Schmerzen bei Fischen richtig zu erkennen, da man die meisten Verhaltensmuster und Reaktionen auf Schmerz von den anderen Tieren nicht auf Fische übertragen kann (Stoskopf 1994, Machin 2001), da sich Fische in Physiologie und Anatomie von den anderen Tieren erheblich unterscheiden. Sie besitzen keine Mimik, sind nicht zu Lautäußerungen fähig (Köhler 2015) und zeigen auch keine anderen vertrauten Reaktionen. Außerdem können sie durch ihren starren Nacken ihren Kopf nicht in die Richtung der schmerzhaften Stelle richten, auch ihre Flossen nicht (Harms 2005).

Die Beurteilung der Fische erfolgt am besten erst im Schwarm und dann am einzelnen Tier. Die meisten Besitzer werden mit ihren Einzeltieren in die Praxis kommen, aber wenn man

Hausbesuche macht, hat man auch die Möglichkeit, den Schwarm zu beobachten. Letzteren benötigt natürlich sehr viel mehr Zeit und ist aufwendiger (Sneddon 2009), gibt aber schon wertvolle Hinweise. Sondert sich der Fisch ab (je nach Spezies, bei Schwarmfischen natürlich ausgeprägter) oder schwimmt er noch im Schwarm mit? Die Absonderung vom Schwarm bei Schwarmtieren ist das erste Anzeichen, dass etwas nicht in Ordnung ist.

Bei Fischen sieht man sehr häufig nur wenige Anzeichen für Schmerz und diese sind meist sehr subtil. Die Schmerzäußerungen bei Fischen sind die Folgenden:

- Fluchtreaktion,
- Verstärkte/Vermehrte Atmung, Reduzierte Atmung (Koi),
- Farbveränderungen,
- Red. Futteraufnahme bis hin zur Abmagerung,
- Verhaltensänderungen wie Schaukeln auf Brustflosse, Reiben am Substrat,
- Erhöhte oder verminderte Aktivität,
- Änderungen am Schwimmverhalten,
- Bewegungsstörungen,
- Reiben der betroffenen Stelle

(Stoskopf 1994, Machin 2001, Ross 2001, Sneddon 2003, Harms 2005, Reilly 2008, Yue 2008, Sneddon 2009, Baker 2013, Borel 2013).

Chronische Schmerzzeichen bei Fischen sind Farbveränderungen und leichte Änderungen in der Körperhaltung und im Schwimmverhalten (Machin 2001), sowie in der Raumnutzung innerhalb der Wassersäule (Borel 2013). Diese scheinen dürrtig oder fehlend für unerfahrene Beobachter und führt daher zu der unberechtigten Annahme, dass Fisch keinen Schmerz in diesen Situationen empfinden, nur weil ihre Antworten nicht zu denen passen, die man bei Säugern bei chronischen Schmerzen sieht, wie z.B. Anorexie oder Ruhigstellung (Stoskopf 1994).

3.4.8 Schmerzfolgen

Chronischer, unbehandelter Schmerz hat zum Teil erhebliche Auswirkungen auf den gesamten Organismus. In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Veränderungen aufgelistet, die durch unbehandelten Schmerz entstehen können. Diese sind zum Teil nicht unerheblich und können zu einer deutlichen Verschlechterung des Zustandes des Tieres führen.

Organsystem	
Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Immunsuppression, daher erhöhte Infektionsgefahr • ggf. gesteigertes Tumorwachstum und Metastasierungstendenz, dadurch Zunahme von Morbidität und Mortalität
Herzkreislaufsystem	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Blutungsneigung • erhöhte Herzfrequenz, Tachykardie • Konstriktion peripherer Gefäße • Anstieg arterieller Blutdruck • verstärkte Durchblutung, dadurch erhöhter Sauerstoffverbrauch • Zunahme Blutvolumen und Blutviskosität
Respirationstrakt	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression (beim Koi) • Hypoventilation • Hypoxie durch Herz-Kreislaufsystem möglich • respiratorische und metabolische Azidose (Puffer) • Atelektasen in der Lunge
Gastrointestinaltrakt	<ul style="list-style-type: none"> • Ulzera • Stasis (Immobilität) • Dysfunktionen (kann zu weiteren Schmerzen führen), • Inappetenz • Erbrechen durch gestörte Entleerung • Speicheln • Durchfall • Magenschleimhautabbau bei Fischen
Nervensystem und Muskulatur	<ul style="list-style-type: none"> • Verhaltensänderungen (Aufregung, Depression, Kontaktvermeidung, Aggressivität, Automutilation) • Zuckungen • Tremor • Hyperästhesie und Krämpfe durch permanente Reizung der Synapsen • Neurogener Schock • Schmerzgedächtnis kann ausgebildet werden
Wasserhaushalt	<ul style="list-style-type: none"> • Flüssigkeitsspeicherung, dadurch Stress für Herz und Lunge, wenn Wasseraufnahme • Dehydratation, dadurch Stress für Niere

	<ul style="list-style-type: none"> • Elektrolytentgleisungen, wenn keine Wasseraufnahme
Hormone	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Ausschüttung katabolische Hormone • Entzündungsmediatoren- und Cytokinfreisetzung, dadurch Schädigung Gewebe und Verzögerung Heilung • Freisetzung von Stresshormonen • Katecholaminausschüttung, bei langer Dauer Kreislaufkollaps möglich • Betaendorphinausschüttung: schmerzlindernder Effekt • Kortisolausschüttung
Metabolische Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Rate, bei fehlender Futteraufnahme negative Energiebilanz möglich
Andere	<ul style="list-style-type: none"> • verzögerte Wundheilung, • reduzierte Futter- und Wasseraufnahme • hämatologische und biochemische Imbalance • Stress • Wachstumsdepression • Störungen der Fortpflanzungsfähigkeit
	<ul style="list-style-type: none"> • Störung des Normalverhaltens, wichtig für die Heilung • Eigenverletzungen und Beißen der Wunde möglich
	<ul style="list-style-type: none"> • Verzögerungen der Erholung von der Narkose möglich • erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen
	<ul style="list-style-type: none"> • Schock • Tod

Tab. 5: Schmerzfolgen nach (Mader 1998, Klingenberg 1999, Livingston 2000, Bradley 2001, Hellebrekers 2001, Meuser 2006, Paul-Murphy 2006, Schumacher 2006, Mosley 2011, Henke 2012, Baker 2013, Hamers 2014, Wedekind 2014, Wiese 2015)

4 Schmerzmodelle in der Analgesieforschung

4.1 Allgemeines

Schmerzmodelle wurden schon sehr früh entwickelt und vor allem bei Säugetieren eingesetzt. Dem Tier wird über eine thermische, mechanische, elektrische, chemische oder eine andere Noxe ein Schmerz zugeführt und die Reaktion darauf gemessen. Dabei werden das Verhalten und die physiologischen Reaktionen bewertet (Stevens 1992). Beim Menschen gibt es die Problematik, dass es keinen sicheren Zusammenhang zwischen der Wirkung der Analgetika und der Schmerzschwelle bei experimentellen Schmerzen gibt. Dieser Zusammenhang ist besser bei Tieren zu sehen, aber die Auswertung von Ergebnissen ist bei experimentellen Schmerzen anders anzusehen als bei klinischen Schmerzen (Charpentier 1968).

Die einfachste Methode, das Verhalten bei der Schmerzbewertung zu nutzen, ist die Auswertung von Reflexen als Reaktion auf einen akuten, schmerzhaften Reiz. Ein Körperteil, meist der Schwanz oder eine Gliedmaße, wird einem elektrischen, thermischen oder mechanischen Reiz ausgesetzt. Dabei wird die Zeit bis zu einer Regung, die Schmerz oder Unwohlsein anzeigt oder bis zum Zurückziehen der Körperregion, oder eine Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck gemessen. Die Vorteile sind dabei die Objektivität, die leichte Durchführbarkeit und die Möglichkeit, die Wirksamkeit eines Analgetikums zu messen. Zu den Nachteilen gehört, dass Reflexe nur Reflexe sind und noch keinen Schmerz an sich anzeigen. Die Ergebnisse der Untersuchungen können die akuten schmerzvollen Bedingungen nicht widerspiegeln (Hardie 2001). Außerdem steigen die Schmerzschwellen oftmals nur um wenige Sekundenbruchteile, was eine biologische Bewertung sehr schwierig macht.

Es besteht auch ein Unterschied bei den Ergebnissen, wenn einem einzelnen Tier mehrere verschiedene Dosierungen gegeben werden oder ob mehreren Tieren dieselbe Dosis gegeben wird, da sich individuell unterschiedliche Parameter ergeben (Hardie 2001).

Aber Schmerz ist komplexer als unter Laborbedingungen darstellbar und daher sollten Versuche immer mehr als nur eine Schmerzreizquelle haben, um die Ergebnisse besser bewerten zu können (Couture 2017).

4.2 Schmerzmodelle und Beispiele

Im Folgenden werden einige Schmerzmodelle und Beispiele bei Reptilien, Vögeln und Fischen genannt und anschließend auf die Aufzeichnung und Bewertung dieser eingegangen.

4.2.1 Thermische Modelle

Bei thermischen Schmerzversuchen wird das Tier mit einem sich erwärmenden Gegenstand in Berührung gebracht oder die Wärme wird durch Infrarot auf das Tier gerichtet (Sladky 2008). Bei Säugetieren ist dies ein etabliertes Verfahren, um die schmerzlindernde Wirkung von Analgetika zu testen. Die Technik dabei ist nahezu ideal. Die Noxe (Hitze) kann dabei leicht angewendet und entfernt werden, die Rückzugslatenz ist einfach zu quantifizieren, das Verhalten ist deutlich, indem es zu einer verzögerten oder einer prompten Reaktion kommt und das Tier kann der Noxe schnell entkommen (Mosley 2011).

Bei Rotwangen- und Gelbwangenschmuckschildkröten wurden Versuche mit einer Infrarotquelle durchgeführt. Dabei wird der Strahl auf einen Teil des Körpers, vornehmlich auf die Haut der Hintergliedmaßen, gerichtet (Sladky 2007, Sladky 2009, Baker 2011). Bei Schlangen und Echsen nutzt man ebenfalls meist den hinteren Teil des Körpers, bei Schlangen den Schwanz (Sladky 2008, Fleming 2012, Sladky 2014, Leal 2017). Schildkröten haben einen quantitativ messbaren Rückzugsreflex der Hintergliedmaßen, der ihnen eine sofortige Flucht vom Stimulus erlaubt. Die Vermeidung ist bei ihnen gut vorhersehbar, eindeutig und reproduzierbar, daher ist dieses Verfahren gut geeignet (Baker 2011). Bei Wasserschildkröten ist es besonders gut geeignet, da diese in der Regel große Wärme vermeiden (Sladky 2007, Sladky 2008). Bei Krokodilen wurde der sogenannte Hot Plate Test angewandt. Dabei hatte das Krokodil mit einem Fuß Kontakt mit der Platte und konnte diesen bei Schmerzen oder bei Unwohlsein zurückziehen (Kanui 1990). Bei Bartagamen (*Pogona vitticeps*) wurde der thermische Reiz mittels einer an den Körper fixierten Kontaktdiode gesetzt. Der Test war sehr gut wiederholbar, die Ergebnisse gut reproduzierbar und die Tiere trugen keinen Gewebeschaden davon (Couture 2017). Dies wurde auch bei grünen Leguanen durchgeführt. Die Wärme kann dabei bis 55°C hochreguliert werden. Wenn dann keine Reaktion erfolgt, schaltet das System automatisch ab, um Verletzungen zu vermeiden (Fleming 2012). Bei Reptilien und insbesondere bei Schildkröten ist diese Art der Reizsetzung sehr günstig, da die Tiere nicht fixiert und dadurch weniger beeinflusst sind. Dies verhindert die stressinduzierte Verringerung der Nozizeption (Baker 2011).

Das Tier kann auch diesem Reiz durch eine einfache Bewegung entgehen (Sladky 2008). Die Infrarotquelle stoppt automatisch, wenn das Tier die Gliedmaße zurückzieht. Außerdem gibt es eine maximale Dauer des Reizes, damit kein Gewebsschaden entstehen kann. Zusätzlich findet ein Tausch der Gliedmaßen nach jedem Versuchsabschnitt statt, um Schäden zu vermeiden (Baker 2011). Weitere Vorteile neben der schnellen Reizsetzung und dessen Wegfall ist die sofortige Quantifizierung der Schmerzschwelle, sowie die Beurteilung eines eindeutigen Verhaltens. Das Tier zieht die Gliedmaße bei schmerzhaften Reizen oder Unwohlsein weg oder nicht (Sladky 2008). Ein weiterer Vorteil ist, dass sich keine Spätfolgen, wie eine Entzündung, aus diesem Versuch entwickeln können (Sladky 2014).

Ein Einfluss stellt die Häutung bei Reptilien dar. Die Reizschwelle für thermische Reize ist bei der Häutung oder bei der Vorbereitung auf die Häutung durch eine geringere Ansprechbarkeit der Nozizeptoren erhöht (Sladky 2008). Außerdem sind die physiologischen Auswirkungen auf thermische Stimulation bei Schildkröten nicht gut erforscht (Baker 2011). Bei Bartagamen oder anderen an große Wärme angepasste Spezies ist dieser Versuch weniger geeignet, da die Wärme, die aufgebracht werden muss um eine Reaktion zu erzielen sehr hoch ist und das Tier verletzen könnte (Sneddon 2014). Bei Kornnattern (*Pantherophis guttatus*), die ein eher breites Temperaturspektrum gewohnt ist, konnten bei Infrarotversuchen sehr uneindeutige Ergebnisse beobachtet werden, was Fragen aufwirft (Sladky 2008). Daher sollte bei Kornnattern ein anderes Verfahren gewählt werden, da in den Infrarotstudien keine eindeutige Aussage möglich ist, eventuell sollte man hier auf multiple Methoden zurückgreifen (Sladky 2008).

Bei Vögeln wurde ebenfalls ein Verfahren entwickelt, um die Wirksamkeit der Analgetika zu testen. Dabei wurde eine Box mit einer Stange darin angefertigt. Die Seitenteile wurden abgedunkelt, sodass nur die Frontpartie durchsichtig blieb, um die Vögel nicht zu sehr aufzuregen. Die Stange wurde so präpariert, dass die eine Hälfte Wärme und die Andere elektrische Reize an den Vogelfuß leitete. Die Wärme konnte bei der Stange von 35-75°C eingestellt werden (Paul-Murphy 1999). Wärme als Reiz wurde auch bei verschiedenen Vogelarten eingesetzt. Dazu gehören Papageienvögel wie Graupapageien und Blaukronenamazonen (*Amazona ventralis*) (ebenfalls mittels Sitzstange) (Paul-Murphy 1999, Geelen 2013), Falkenartige (*Falconiformes*) wie Buntfalken (*Falco sparverius*) (ebenfalls mittels Sitzstange) (Guzman 2013, Ceulemans 2014) und Hühnervögel wie Wachteln (Evrard 2002) und Hühnern (Woolley 1987, Hothersall 2011). Die Nutzung von thermischen Reizen als Analgesiemodell beim Vogel ist sehr gut geeignet (Paul-Murphy 1999).

Bei Fischen gibt es Versuche mit Wärmereizen. Goldfische wurden mit einer lokalen Hitzequelle in Verbindung gebracht. Diese Hitzequelle bestand aus einem Stück Heizfolie, die an einen Sensor geklebt wurde. Dieses wurde an einem Ledergurt angebracht, welcher die

Heizfolie und der Sensor in Kontakt mit der Fischhaut gehalten hat. Die Folie konnte bis 50°C erwärmt werden, wobei die Tiere im Durchschnitt bei 38°C eine deutliche Abwehrbewegung und einer Fluchtreaktion zeigten (Nordgreen 2009).

Baker (2011) gibt zu bedenken, dass eine Limitation dieser Experimente bei Reptilien die schrittweise Hitzesteigerung des Infrarotstrahls ist, da hier eher $\alpha\delta$ - Fasern und keine C-Fasern aktiviert werden können, welche eher eine Reaktion auf μ -Rezeptoragonisten zeigen. Auch die tägliche oder öfter wiederholte thermische Stimulation könnte Hautläsionen verursachen und dadurch die Schwellen durch Hyperalgesie verringern. Auch bei Vögeln ist die thermische Stimulation als Modell schwierig zu nutzen. Die exakte Bestimmung, wann die Nozizeptoren durch Hitze aktiviert werden und damit die Bestimmung der Latenz stellt sich als sehr schwierig dar. Die Haut erwärmt sich graduell und nicht nozizeptive Thermorezeptoren werden vor Nozizeptoren erregt, was eine Beurteilung ungenau macht. Manche Vögel tolerieren Hitze für eine sehr lange Zeit, daher ist es fraglich, wie schmerzhaft thermische Noxen für Vögel sind (Paul-Murphy 1999). Die Hautdicke und die Schwielenbildung an den Ständern könnten ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die Wärmesensibilität haben (Paul-Murphy 1999).

4.2.2 Mechanische Modelle

Bei mechanischen Reizen wird der Schmerz über eine Berührung, Druck oder Zug durchgeführt. Dabei kann die Kraft, die aufgewendet werden muss, um eine Reaktion hervorzurufen, genau bestimmt und gemessen werden. Hierfür kann man zum Beispiel einen Pin oder einer Klemme benutzen. Der Vorteil bei diesen Verfahren ist, dass sie in der Regel sehr gut reproduzierbar sind, geringe Gewebsschäden oder bleibende Schäden hervorrufen und auch schnell wieder entfernbar sind.

Bei Hühnern wurden Studien mit Kneifen des Kammes durchgeführt, die eindeutige Schmerzzeichen hervorriefen (Woolley 1987). Auch das Federzupfen ist für Vögel deutlich schmerzhaft und ruft Abwehrbewegungen und andere Schmerzzeichen hervor (Gentle 1990). Jedoch ist dieses Verfahren mit Gewebsschäden und länger andauernden Schmerzen verbunden. Bei Hühnern wurde auch ein Versuch mit einem definierten Druck mittels Pin durchgeführt (Hothersall 2011). Ein mechanischer Druck auf die Zehen ist als Schmerzreiz bei Vögeln ebenfalls gut geeignet und ruft eindeutige Reaktionen hervor. Dies wurde bei Wachteln (Evrard 2002) und bei Tauben durchgeführt (van Engelen 2005).

Auch bei Reptilien ist ein mechanischer Reiz gut geeignet. Dies wurde mittels Druck bei Rotwangenschmuckschildkröten eingesetzt. Dies führte zum Rückziehen der Gliedmaßen und

wurde als gute Methode bewertet, vor allem um die Tiefe der Narkose einzuschätzen (Kischinovsky 2013). Bei Leopardgeckos (*Eublepharis macularis*) wurde ein noxischer Reiz mittels Klemmen durchgeführt, welches zu einer guten und messbaren Reaktion führte (van den Heuvel 2017).

Bei Fischen gibt es Versuche mit einer Schwanzflossenklammer als Reiz. Dieser kann standardisiert werden, sodass immer der gleiche Druck ausgeübt wird. Dieser Reiz löst einen akuten Schmerz mit gut auswertbaren Reaktionen hervor und ist für die Analgesieforschung gut geeignet (Roques 2010). Bei anderen Versuchen wird Druck auf die Schwanzflosse oder die Lippen ausgeübt (Stockman 2013). Bei Goldfischen wurde eine Studie durchgeführt, bei denen die Tiere mit MS222 anästhesiert wurden. Anschließend wurde die MAC bestimmt und durch Nadelstiche mit Analgetika erneut bestimmt. Diese Methode zeigte eine gute Reproduzierbarkeit und Möglichkeit, die Wirksamkeit von Analgetika zu testen (Ward 2012).

MS222 wird in wenigen Literaturstellen als analgetisch beschrieben (Gourdon 2012). Dieser analgetische Effekt konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Harms 2005, Strobel 2017).

4.2.3 Elektrische Modelle

Die Elektrostimulation des Schwanzes ist als Schmerzmodell bei Säugetieren weit verbreitet und erlaubt eine gute Messung von Schwellenwerten (Greenacre 2006). Hierbei wird mittels Elektroden an eine Stelle des Körpers ein elektrischer Reiz gesetzt.

Bei Vögeln hat man dieses Verfahren abgewandelt, in dem man die Sitzstange unter Strom (mit Stromstärken von 0-1,5mA) gesetzt hat (Paul-Murphy 1999). Das Verfahren mit der Box, welches beim Vogel angewandt wurde, wurde bei den thermischen Modellen schon beschrieben. Eine Elektrode wurde dabei an das Bein geklebt, um die Stromleitung zu garantieren. Bei der richtigen Handhabung ist dieses Verfahren sehr sicher, bei zu starken Stromstößen kann es zu schweren Verletzungen bis hin zum Tod kommen. Diese Methode ist beim Vogel ein zuverlässiger Indikator für Schmerzen. Die Reaktionen der Tiere waren mit Heben des Fußes, Flügelschlagen, Laute und Schauen nach der Ursache des Reizes sehr gut messbar (Paul-Murphy 1999). Auch um die Anästhesietiefe zu messen, wurden elektrische Reize verwendet. Hierzu wurde Elektroden am Oberschenkel angebracht (Escobar 2017)

Bei grünen Leguanen wurden 3 Elektroden am Schwanz angebracht und mit Tape fixiert. Es wurden Spannungen von 2-40 mA in zufälliger Reihenfolge für 500ms alle 10min abgegeben, insgesamt 4 Mal (Greenacre 2006). Dabei konnte beobachtet werden, dass die Reihenfolge der Schockstärken keinen Einfluss auf die Leguane hatte, es konnte kein Gewöhnungseffekt gemessen werden. Bei höheren Spannungen wurde auch eine verstärkte Reaktion gemessen

(Greenacre 2006). Die Elektrostimulation ist als Schmerzmodell beim grünen Leguan gut geeignet (Greenacre 2006).

Bei Fischen wurden ebenfalls Studien mit Elektrostimulation als schmerzhafter Reiz durchgeführt (Ehrensing 1982, Chervova 2000, Dunlop 2006, Chervova 2011). Dabei werden Elektroden am Kopf und am Schwanz angebracht. Das Verfahren ist sehr gut geeignet und reproduzierbar (Chervova 2000). In einer Studie wurde beobachtet, ob Elektroschocks Goldfische vom Fressen abhalten. Hungrige Tiere ließen sich dabei nicht durch Elektroschocks vom Fressen abhalten. Tiere, die wenig Hunger verspürten, zeigten ein deutliches Meideverhalten des Bereiches mit den Elektroschocks (Millsopp 2008).

4.2.4 Chemische Modelle

Bei Versuchen, die eine chemische Noxe als Schmerzreiz benutzen, gibt man eine Substanz auf eine Körperoberfläche oder injiziert diese. Meist handelt es sich dabei um Capsaicin, Formalin, mikrokristallines Natrium oder Essigsäure, aber es gibt auch weitere Substanzen. Dabei wird meist neben dem akuten Schmerz auch eine Entzündung des Gewebes verursacht und damit ein langanhaltender Schmerz ausgelöst.

Formalin wird meist unter die Haut oder in den Muskel injiziert. Bei dem Gebrauch gibt es zwei Phasen, den akuten Schmerz und eine folgende Entzündung. Die Phase des akuten Schmerzes dauert je nach Tierart etwa 5-20min lang an. Die zweite Phase der Entzündung setzt 10-20min verzögert nach der Injektion ein und hält etwa eine halbe Stunde an (Wambugu 2009). Die Entzündung scheint bei Krokodilen (Kanui 1990) und Schildkröten (Wambugu 2009, Makau 2014) auszubleiben.

Bei Krokodilen hat man neben der Injektion von Formalin auch Capsaicin als chemischen Reiz verwendet, wobei ein akuter Schmerz ausgelöst wurde. Dies wurde ins Auge geträufelt und die Reaktion beurteilt. Die Tiere zeigten viele sofortige Abwehrbewegungen (Blepharospasmus, Kopfschütteln, Wischen, Augenrollen, Reiben) für 40min. Es wurden keinen Nebenwirkungen beobachtet (Kanui 1990). Auch bei Schlangen wurde Capsaicin als Reiz verwendet und ist als Schmerzmodell sehr gut geeignet. Dabei wurde das Capsaicin subkutan verabreicht (Williams 2016, James 2017). Tauben scheinen erst bei einer 2-3fach höheren Dosis als beim Säugetier auf die okuläre oder intraarterielle Gabe von Capsaicin zu reagieren (Stoskopf 1994). Vögel scheinen generell nicht eher weniger empfindlich auf Capsaicin zu reagieren (Sneddon 2014).

Bei Vögeln wurden Studien mit mikrokristallinem Natrium durchgeführt, welches in Gelenke gespritzt wurde, um eine Arthritis auszulösen. Dies wurde vor allem bei Hühnern durchgeführt

(Hocking 1997, Gentle 1999, Hocking 2001), aber auch bei Papageienvögeln (Paul-Murphy 2009). Hierbei wird der Entzündungsschmerz beurteilt (Hardie 2001). Dabei bewertet man die Belastung der einzelnen Gliedmaßen und das Gangbild.

Bei Regenbogenforellen wurden Versuche mit 2-5%iger Essigsäure unternommen, welches in die Lippen gespritzt wurde. Dabei wurde ein kurzzeitiger Gleichgewichtsverlust und eine erhöhte Atemfrequenz gemessen. Auf das Fressverhalten der Tiere zeigte dies jedoch keinen Einfluss. Das Spritzen der Essigsäure in die Lippen wurde entweder an durch Benzocain anästhesierten (Mettam 2011) oder an wachen Tieren durchgeführt. Inwiefern die Anästhesie einen Einfluss auf die Tiere hat, ist nicht ganz klar zu bewerten (Sneddon 2003, Newby 2008). Auch bei Zebraäbblingen wurden Studien mit Säure durchgeführt. Diese Studien zeigten deutliche Schmerzreaktionen der Tiere (Reilly 2008, Ashley 2009) und konnten teilweise durch die Gabe von Opioiden (Morphin) abgemildert und aufgehoben werden. Bei Winterflundern (*Pseudopleuronectes americanus*) wurde 5%ige Essigsäure in die Wange gespritzt. Dies führte zu erheblichen Herz-Kreislauf-Depressionen. Dies konnte zwar durch Morphin abgeschwächt werden, aber schließt das Verfahren für Flundern aus (Newby 2007). Auch bei Zebraäbblinglarven wurde Essigsäure in verschiedenen Konzentrationen angewandt. Die Tiere zeigten deutliche Abwehrbewegungen, die mit Buprenorphin abgeschwächt werden konnten (Steenbergen 2014).

Bienengift wurde ebenfalls bei Regenbogenforellen eingesetzt. Dies wurde in die Lippen gespritzt und rief deutliche Schmerzzeichen wie Reiben, Schaukeln und eine erhöhte Atmung hervor (Sneddon 2003, Sneddon 2003).

Bei den chemischen Schmerzreizen durch Bienengift oder Essigsäure wurde angemerkt, dass diese Verfahren bei Fischen nicht geeignet seien, da man die spezifischen Effekte, die durch die Chemikalien bei Fischen verursacht werden nicht kennt und daher keine Interpretation der Reaktionen der Tiere durchführen kann. Gerade die Atemfrequenz sei keine gute Bewertungsgrundlage, da Gift oder Säure an die Kiemen gelangt sein könnte und dadurch die Atemfrequenz erhöht sein könnte. Außerdem werden die Tiere vorher in Narkose gelegt, welches die Atmung und das Fressverhalten erheblich beeinflusst (Rose 2012).

Formalininjektionen wurden bei Fischen ebenfalls erfolgreich als Schmerzreiz eingesetzt. Dies wurde bei Salmlern angewandt (Alves 2013).

4.2.5 Physiologische Messverfahren

Zu den physiologischen Messverfahren gehört unter anderem das EEG, bei dem die Aktivitäten im Gehirn gemessen werden. Diese sind bei Schmerzen erhöht. Neben dem EEG

gibt es noch das EKG und die Blutdruckmessung, bei denen ebenfalls erhöhte Werte gemessen werden können (Woolley 1987, Gentle 1990). Bei Tauben wurde eine Studie mit durch Isofluran anästhesierten Tieren durchgeführt, wobei die Änderung der Herzfrequenz als Parameter für die Beurteilung der Analgesie herangezogen wurde (van Engelen 2005). Auch die Atemfrequenz wird als objektiver Parameter herangezogen. Diese erhöht sich bei Schmerzen (Harms 2005). Das Gewicht ist ebenfalls ein nützlicher Parameter bei der Bewertung chronischer Schmerzen, da die Tiere bei Schmerzen oft die Futteraufnahme reduzieren oder einstellen. Man kann auch die Gewichtsverteilung mittels einer präparierten Sitzstange der Gliedmaßen messen (Paul-Murphy 2009).

Bei vielen Versuchen wird die Analgesie durch die Latenz des Rückzugsreflexes als Antwort auf einen schmerzhaften Reiz gemessen. Der Punkt, an dem das Tier die entsprechende Reaktion zeigt, wird gemessen und als Anhaltspunkt genommen (Sladky 2008).

Ein weiteres objektives Messverfahren wurde bei Humboldtpinguinen (*Spheniscus humboldti*) getestet. Dies wurde schon bei Säugetieren, auch beim Menschen, etabliert. Hierbei läuft der Pinguin über eine drucksensible Matte, wobei die Belastung der einzelnen Füße aufgezeichnet wird. Dabei wird gemessen, ob die Tiere die Füße gleichmäßig belasten oder eine Lahmheit vorliegt. Auch das allgemeine Gangbild kann so aufgezeichnet werden. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass die Tiere nur durch einen Gang über diese Matte laufen müssen. Sie werden dabei weder festgehalten und die Anwesenheit eines Beobachters ist nicht zwingend erforderlich. Nachdem das Gangbild aufgezeichnet wurde, kann man nun die Tiere analgetisch versorgen und kann durch eine erneute Messung die Effizienz der Analgetika durch eine Verbesserung des Gangbildes beurteilen. Das Verfahren ist für Vögel noch nicht perfekt ausgearbeitet, aber es ist eine vielversprechende Methode (Balko 2017).

4.2.6 Reduzierter Verbrauch von Anästhetika

Bei manchen Studien werden die inhalationsanästhetikasparenden Effekte gemessen. Dabei werden gesunde Tiere mit einem nicht analgetischen Inhalationsanästhetikum (in den meisten Fällen Isofluran, aber auch Sevofluran) in Narkose gelegt und die MAC (minimale Anästhetikakonzentration) mittels noxischen Reizen wie z.B. Fußzwicken gemessen. Anschließend verabreicht man ein Analgetikum und misst dann die Reaktionen auf die noxischen Reize und misst die MAC. Wenn die MAC nach Gabe eines Analgetikums geringer ist, ist ein inhalationsanästhetikasparender Effekt nachgewiesen (Paul-Murphy 2006).

4.2.7 Andere Modelle

Unter dem Begriff „andere Modelle“ werden die zusammengefasst, die in keine der anderen Kategorien passen. Hierzu gehören die Versuche, bei denen die Heilung nach Frakturen, Operationen oder anderen Verletzungen, oder bei Schnabelamputationen beurteilt wird.

Bei Tauben gibt es Studien, bei denen den Tieren ein Ständer frakturiert und gerichtet wurde. Dabei wurde die Belastung des Ständers als Maß für die analgetische Wirkung herangezogen (Desmarchelier 2012). Auch die Methode des Federzupfens als Schmerzreiz ist bei Vögeln sehr gut geeignet, da es für die Tiere sehr schmerzhaft ist, bestimmte Federn zu ziehen. Dazu gehören die Daunen (Gentle 1990). Bei Truthähnen wurde die Wirkung verschiedener Analgetika mithilfe der Verbesserung des Gangbildes bei Sohlenballengeschwüren (Sinclair 2015, Weber Wyneken 2015) und bei anderen schmerzhaften Prozessen, wie degenerative Hüfterkrankungen und Knochendeformationen, vorgenommen (Duncan 1991, Buchwalder 2005).

Bei Puten (*Meleagris gallopavo f. domestica*) wurden Studien mit Schnabelamputationen als Schmerzreiz durchgeführt. Den Tieren wurden die Schnabelspitzen amputiert, welches ein verbreitetes Verfahren in der Mast ist, um Kannibalismus vorzubeugen (Davis 2004, Gentle 2007). Dabei konnte das Verhalten wie trinken, fressen und putzen als guter Schmerzindikator genutzt werden (Stoskopf 1994), da dies zu kurzzeitigen oder aber auch langzeitigen hochgradigen Schmerzen führt. Die Amputation erfolgt meist über eine heiße Klinge oder mittels Infrarot (Glatz 1987). Bei den meisten Eintagsküken konnten keine Verhaltensänderungen nach der Schnabelamputation beobachtet werden, manche zeigten Verhaltensveränderungen für eine Woche. Der Grund hierfür ist nicht bekannt, wahrscheinlich deutet dies auf eine Rasse- oder altersabhängige Disposition hin (Gentle 2007).

Bei Hühnern wurde eine Studie durchgeführt, bei der die Tiere sich selbst medikamentieren konnten. Es wurde verschiedenfarbiges Futter angeboten, wobei eine Farbe mit Carprofen versetzt wurde. Die Tiere mit Lahmheit wählten vor allem dieses Futter. Dabei wurde auch Futter mit verschiedenen Dosis angeboten, wobei die Tiere das Futter mit der höheren Dosis wählten oder mehr von dem niedrigdosierten Futter fraßen (Danbury 2000).

Bei Schlangen hat man eine Operation durchgeführt und danach das Fressverhalten als Schmerzparameter herangezogen. Dies wurde als ein gutes Verfahren bewertet (James 2017). Auch bei Rotwangenschmuckschildkröten wurde eine Gonadektomie durchgeführt und das Verhalten ohne und mit Schmerzmittel beurteilt (Kinney 2011).

Bei Fischen wurde eine Studie bei Koi (*Cyprinus carpio*) durchgeführt, die einer Coeliotomie unterzogen wurden. Dabei wurde geprüft, inwieweit eine Operation das Verhalten und die

Physiologie der Tiere beeinflusst und welche Parameter die Ergebnisse verfälschen können. Dabei konnte bei den Blutparametern eine Veränderung bei der Benutzung von Ketoprofen festgestellt werden. Außerdem wiesen die Tiere nach Butorphanolgabe weniger Verhaltensänderungen auf. Dies war die erste Studie dieser Art bei Fischen (Harms 2005) und wurde danach noch durch anderen Studiengruppen aufgegriffen. Dort führte man Gonadektomien bei Koi durch (Baker 2013).

4.3 Bewertung

Es gibt noch keinen Goldstandard bei der Bewertung von Schmerzen bei Vögeln, Reptilien und Fischen (Paul-Murphy 2006). Die Häufigkeit der Aufzeichnung bzw. des Beobachtens sollte an das Protokoll adaptiert werden. Dennoch sollte man mindestens einmal am Tag nach den Tieren sehen und den Status aufzeichnen, um das Allgemeinbefinden zu beurteilen und ggf. Langzeitfolgen beurteilen zu können (Gourdon 2012).

Man sollte darauf achten, dass das Versuchstier sich nicht beobachtet fühlt, da dadurch das Verhalten und damit die Ergebnisse erheblich beeinflusst werden. Eine Studie bei grünen Leguanen hat genau dies bewiesen. Die Tiere zeigten eine deutliche höhere Schmerzschwelle und weniger Schmerzzeichen unter Beobachtung, als ohne Sichtkontakt zu Menschen (Fleming 2012).

Dabei sollte man damit beginnen, die Tiere aus der Distanz heraus zu beobachten, sodass das Verhalten nicht beeinflusst wird. Dann sollte von Nahem beobachtet werden, wobei die Tiere dann Verhaltensänderungen zeigen können, da sie durch den Beobachter gestresst werden (Morton 1985, Gourdon 2012). Daher sollte eine Aufzeichnung nur ohne Sichtkontakt zum Menschen, am besten durch Videoaufnahmen gemacht werden, um diesen Einfluss zu umgehen (Greenacre 2006, Kölle 2012). Vögel, Reptilien und Fische zeigen kaum bis keine offensichtlichen Schmerzzeichen. Daher ist eine genaue Beobachtung nötig (Hawkins 2002, Gourdon 2012). Auch die Toleranzgrenze variiert sehr weit zwischen den Spezies und Individuen, manche scheinen sehr stoisch zu sein, weshalb hier eine besonders lange und genaue Beobachtung nötig wird (Carstens 2000, Mosley 2011).

Eine weitere Schwierigkeit ist, dass verschiedene Beobachter auch verschieden bewerten, da die Schmerzbeurteilung sehr subjektiv ist und auch von der Zeit des Beobachtens abhängt. Zudem kann sich ein Beobachter an sehr langsam voranschreitende Zustände gewöhnen, sodass diese erstmal nicht auffallen (Hawkins 2002). Die Beurteilung von Verhaltensänderungen ist von der Erfahrung und der Aufmerksamkeit des Untersuchers abhängig. Eine weitere Schwierigkeit ist, dass viele Verhaltensänderungen durch

Nebenwirkungen der vorangegangenen Allgemeinanästhesie verfälscht oder falsch interpretiert werden und man auch immer Unruhe oder Sedationserscheinungen mit misst (Henke 2012).

Unterschiedliche Verfahren werden auch unterschiedlich bewertet, was einen Vergleich sehr schwierig macht (Hawkins 2002). Es gibt viele Schmerzskaleten (Score Sheets), die beim Säugetier genutzt werden und die man auf die anderen Tierklassen anpassen kann. Dabei sollte man für jede Spezies eine eigene Skala erstellen (Paul-Murphy 2006). Doch oft werden solche Skalen oft nicht oder nicht richtig genutzt (Hawkins 2002).

Es wurden viele Schmerzskaleten und Fragen sind für die Erfassung und Quantifizierung des individuellen Schmerzes bei Menschen entwickelt, während die bei der Anwendung auf Tiere nicht sehr wenig gut entwickelt sind. Die Problematik dabei ist das Fehlen von weit akzeptierten und geprüften Parametern, welches die Interpretation der Ergebnisse und Vergleich dieser sehr schwierig macht (Mosley 2011). Häufig bei Tieren angewendete Schmerzskaleten sind die in der folgenden Tabelle dargestellt.

SDS (Simple Descriptive Scale)	Es werden 4 oder 5 Beschreibungen gewählt, wobei jedes Wort einer bestimmten Anzahl von Punkten entspricht 0= Schmerzfret 1= Zurückweichen bei Druck auf Wunde, nicht beim Darüberstreichen 2= Zurückweichen beim Darüberstreichen 3= Tier sieht beeinträchtigt aus, lässt aber noch eine Berührung der Wunde zu 4= Tier lässt sich nicht anfassen, evtl. Lautäußerung (schlimmster vorstellbarer Schmerz)
Subjective Verbal Pain Scale	Es wird eine Bewertung von 0= kein Schmerz, 1= milder Schmerz, 2= moderater Schmerz und 3= schwerer Schmerz vorgenommen
NRS (Numeric Rating Score)	nennt einen Wert auf einer Skala von 0 bis 10, wobei 10 der schlimmste vorstellbare Schmerz ist von diesem Score gibt es zahlreiche Variationen
VAS (Visual Analogue Scale)	besteht aus einer 100mm langen Skala, die von „kein Schmerz“ bis „schlimmster vorstellbarer Schmerz“ reicht und auf der einer Markierung angebracht wird. Der Abstand von 0 in mm ist der Schmerz-Score und gibt den individuellen Eindruck wieder

MFPS (Multifactoral Pain Scale)	als einziger für Hund und Katze einsetzbar, besteht aus einer Kombination mehrerer SDS, die möglichst genau verschiedene Verhaltensmuster beschreiben
MGS (Mouse Grimace Scale)	Schmerz wird bei Mäusen anhand der Mimik (Augenzwinkern, Nasen- und Backenblasen, Ohrenstellung und Stellung der Barthaare) mit einer Drei-Punkte-Skala (nicht vorhanden, moderat, schwer) bestimmt
Partielle Ethogramme	Verhaltensmessungen wie das Ruheverhalten, Sitzen, Liegen, Aktivitäten, Haltungen
Klinische Beobachtung	einfache, objektive Messwerte wie Körpergewicht, Protokollierung Beobachtungszeiten, beobachtete Nebenwirkungen, klinische Anzeichen. Meist relativ simples Format wie ein freier Text oder Checkliste
Binär Score Sheet	Klinische Anzeichen sind anwesend oder nicht

Tab. 6: Verschiedene Schmerzskalen nach (Morton 1985, Flecknell 1994, Dobromylskyj 2000, Hellebrekers 2000, Hawkins 2002, Langford 2010, Mosley 2011, Desmarchelier 2012, Henke 2012, Sann 2015, Wiese 2015)

Schmerzskalen werden in der Humanmedizin und auch in der Veterinärmedizin genutzt. Sie sind sensitiv und wiederholbar (Paul-Murphy 2006). Die individuelle Wahrnehmung und Interpretation des Schmerzes ist beim Menschen schon sehr schwierig und durch sehr viele Faktoren beeinflusst. Es ist nicht ungewöhnlich, dass zwei Personen denselben Reiz unterschiedlich bewerten. Bei Tieren ist es daher eher unrealistisch, dass der Schmerz exakt quantifiziert werden kann, da es sehr viele Einflussfaktoren gibt (Mosley 2011). Diese Einflussfaktoren wie Spezies, Rasse, Umwelt, Aufzucht, Entwicklungsstand, Alter, Geschlecht, sowie Informationen zu der Schmerzqualität, Körperregion, Schmerzcharakter und Schmerzintensität sollten bei der Erstellung und Auswertung der Skalen berücksichtigt werden (Paul-Murphy 2004).

Bei Tieren wird der Schmerz meistens durch semiobjektive Schmerzskalen quantifiziert, die eine Kombination aus Verhaltens- und physischen Faktoren nutzen, die mit Schmerz assoziiert werden, auch wenn die meisten messbaren physischen Faktoren nicht sehr stark mit Schmerzen korrelieren (Mosley 2011).

Bei den meisten Skalen wird eine Einschätzung durch die Vergabe von Punkten erreicht. Dabei werden mehrere Parameter aufgestellt und je nach Stärke der Reaktion werden mehr oder weniger Punkte vergeben. Bei passiven Bewegungen etwa werden niedrige Punkte vergeben, höhere für gezielte Bewegungen. Diese werden anschließend addiert (Greenacre 2006).

Bei den Analogskalen wird dem akuten Schmerz ein Wert zwischen „kein Schmerz“ (z.B. 0) und „größtmöglichem Schmerz“ (z.B. 10) zugeordnet. Diese Methoden sind gut geeignet, den Schmerzverlauf nach einer Behandlung zu verfolgen. Sie sind aber schwieriger bei unterschiedlichen Beobachtern zu objektivieren (Sann 2015). Dabei ist SDS weniger sensitiv als VAS oder NRS (Dobromylskyj 2000). Eine Schwierigkeit bei den Analogskalen ist, dass es bei Schmerzen selten „ja“ oder „nein“ gibt, sondern dieser meist langsam gesteigert wird und Grenzen der Scores schnell verwischen können (Paul-Murphy 2015).

Bei mehrdimensionalen Schmerzskaalen werden unterschiedliche Kategorien wie z.B. physische Daten (Atem- und Herzfrequenz, Temperatur, Pupillenerweiterung, Speichelfluss), die Reaktionen auf Palpation, die Aktivität, der mentale Status (demütig bis aggressiv), Haltung oder Lautäußerung entsprechende Werte (z.B. 0-3) zugeordnet und die individuellen Werte addiert. Je höher der Wert, desto stärker die Bewertung der Schmerzen. Dies ist vor allem bei klinischen Studien sinnvoll, um eine bessere Vergleichbarkeit von Therapien zu erreichen (Sann 2015).

Bei den Einteilungen der Qualität des Schmerzes gibt es den geringen Schmerz, der leicht tolerierbar ist und keine Verhaltensänderung, nur Abwehr von Manipulationen an bestimmten Körperregionen hervorruft. Außerdem den mäßigen Schmerz, der beim Menschen als schmerzhaft beschrieben wird und mit oder ohne sichtbarer Verhaltensänderung, Veränderungen im Appetit, Aktivität, Haltung und anderen Parametern einhergeht. Dann den starken Schmerz, der nicht tolerierbar ist und starke Verhaltensänderungen, Lautäußerungen, Rennen gegen die Käfigwand, Aggressionen, Automutilation und weitere Symptome hervorruft (Haskins 1992, Henke 2012).

Die Problematik bei den Vögeln, Reptilien und Fischen ist, dass es bei den verschiedenen Spezies sehr viele unbekannte Variablen gibt. Bei Tauben gibt es zum Beispiel ein Phänomen, dass diese nach einer orthopädischen Operation mit Allgemeinanästhesie und einem Opioidanalgetikum mehrere Stunden zitterten. Die Kontrollgruppe ohne Operation, nur mit Anästhesie und Analgesie, tat dies nicht. Alle Tiere bekamen ein Analgetikum nach der Operation, aber die Tiere, die auch ein Analgetikum vor der Operation bekamen, hörten eher mit dem Zittern auf. Dabei ist jedoch nicht geklärt, ob das Zittern taubenspezifisch oder spezifisch für eine orthopädische Operation ist. Oder ob es spezifisch für eine andere, nicht erfasste Variable ist (Paul-Murphy 2006).

Bei Tauben wurde die Bewertung eines Frakturmodells durch eine Skala namens DBW = (weight placed on contralateral limb – weight placed on ipsilateral limb) vorgenommen. Eine Gliedmaße frakturiert, die andere nicht. Dabei wurde beurteilt, wie die Gewichtsverteilung auf den Gliedmaßen bei den Tieren ist, außerdem die Beeinträchtigung der Gliedmaße, die Bewegungen der Tiere, der subjektive Schmerz und das Verhalten im Allgemeinen. Durch

diese Skala war eine gute Beurteilung möglich (Desmarchelier 2012). Bei Pekingenten (*Anas platyrhynchos domesticus*) wurde eine Gangskala entwickelt, um das Gangbild standardisiert zu beurteilen. Diese wird als Gait Score (GS) bezeichnet und in drei Punkte von GS0 = Bester Gang bis GS2 = schlechter Gang unterteilt. Dabei wurde festgestellt, dass dies ein gutes Wertungssystem für das Gangbild bei Enten ab einem Alter von 21d ist (Makagon 2015). Bei Hühnern wurde ebenfalls ein Score entwickelt, dieser wurde in sechs Kategorien eingeteilt und reicht von Gangbild vollkommen normal (GS0) bis unfähig zu gehen (GS5). Dieser Score ist für die Beurteilung sehr gut geeignet (Kestin 1992).

Gerade beim Wirtschaftsgeflügel wurden viele dieser Scores entwickelt, z.B. bei Truthühnern (Abourachid 1991), weitere bei Hühnern (Kestin 2001, Garner 2002), wobei festgestellt werden konnte, dass ein 3-Punkte-Score einfacher zu verwenden ist (Webster 2008).

Schmerzskalen sind sehr hilfreiche Werkzeuge unter bestimmten Bedingungen. Man sollte jedoch mehrere speziesspezifische Skalen entwickeln, bis eine geeignetere Methode gefunden ist, Schmerzen zu bewerten (Paul-Murphy 2006, Sanchez-Migallon Guzman 2016). Die meisten Skalen sind kontextspezifisch, das heißt nur für die Bewertung eines bestimmten Schmerz-Types (akut oder chronisch) passend (Mosley 2011). Die Skalen in der Veterinärmedizin werden ständig verfeinert, modifiziert und getestet, ob die Beurteilung und Quantifizierung von schmerzhaftem Verhalten verbessert wird (Mosley 2011).

Es liegt in der Verantwortung des Nutzers, das korrekte Verhalten oder physiologische Faktoren zu erkennen, weshalb die Wahl der Skala nebensächlich ist (Mosley 2011). Weitere individuelle Fehlerquellen durch den Beobachter sind persönliche Tendenzen und Einstellungen, sowie Voreingenommenheit (Hardie 2001). Den Menschen, die Tierversuche oder schmerzhaftes Tiere beobachten und auswerten, muss bewusst sein, dass das Tier Leid empfinden kann. Nur so kann dies auch erkannt werden. Eine Fehlerquelle kann hierbei aber auch zu große Empathie mit den Tieren sein, wobei dann Normalverhalten als Schmerzverhalten fehlinterpretiert werden kann. Auch die Zeit und unterstützendes Equipment muss zwingend erforderlich sein. Die Tageszeit kann bei manchen Tieren ebenfalls eine Rolle spielen. Nachtaktive Tiere verhalten sich am Tage anders als zu ihrer gewohnten Aktivitätszeit. Unerlässlich ist es auch das Normalverhalten der Tiere zu kennen. Man sollte ebenfalls besser im Team beobachten und auswerten, um Subjektivität besser auszuschließen. Das gesamte Personal, welches mit den Tieren arbeitet, muss entsprechend geschult und trainiert sein und sollte sich weiterbilden (Hawkins 2002) und vor allem das speziesspezifische Verhalten der untersuchten Art kennen. Dabei muss auf das Erkennen des Normalverhaltens ebenso viel Wert gelegt werden, wie auf das Erkennen von schmerzhaftem Verhalten (Carstens 2000, Wiese 2015). Nur wenn Schmerzverhalten sicher erkannt und quantifiziert werden kann, ist es

möglich, die Effizienz von Medikamenten zu beurteilen (Sladky 2014). Das Schmerzverhalten und die Schmerzäußerungen sind in Kapitel 2.4.7. aufgelistet.

Bei den Ethogrammen muss man sehr gut aufpassen, dass man nicht ein Normalverhalten als schmerzhaftes Verhalten interpretiert. Tauben zum Beispiel liegen auch mal auf dem Boden, statt auf der Stange zu sitzen. Man sollte, wenn möglich, immer das Verhalten vor und nach einer schmerzhaften Prozedur vergleichen (Desmarchelier 2012), auch das Verhalten vor und nach der Gabe eines Analgetikums, um dessen Wirksamkeit zu testen (Sladky 2014). Bei den Ethogrammen sollte allerdings für jede Tierart ein eigenes erstellt werden. Diese kann man nicht von der einen auf die andere Tierart übernehmen (Sladky 2012).

Idealerweise sollte für die Schmerzbewertung eine Kombination aus Verhaltens- und physiologischen Parametern herangezogen werden (Sladky 2012).

4.4 Pharmakokinetische und Pharmakodynamische Studien

Pharmakokinetische und Pharmakodynamische Studien wurden vor allem bei Vögeln und Reptilien, aber auch bei Fischen, durchgeführt.

Dabei wird dem Tier ein Medikament verabreicht und dann durch Blutproben verschiedene Parameter ermittelt. Zu den Parametern gehören die Plasmakonzentration und den Verlauf dieser, sowie die maximale Plasmakonzentration, die Absorptionsrate, die Bioverfügbarkeit, die Halbwertszeit, die Eliminationszeit und weitere Parameter.

Bei Rotwangenschmuckschildkröten wurden beispielsweise 0,2mg/kg Meloxicam intracoelominal, intramuskulär in die rechte Vordergliedmaße und oral verabreicht. Die Blutproben wurden nach 30 min, 2h, 4h, 8h, 12h, 24h, 48h, 96h und 120h genommen und durch HPLC (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) ausgewertet (Di Salvo 2016).

Bei einer Studie von Kummrow (2008), ebenfalls bei Rotwangenschmuckschildkröten, wurde in die Vordergliedmaße oder in die Hintergliedmaße appliziert. Dabei konnte gemessen werden, dass die Bioverfügbarkeit bei der Gabe in die Hintergliedmaße durch einen First-Pass-Effekt durch Leber und Nieren deutlich reduziert ist (Kummrow 2008). Auch eine intestinale und Harnblasenrückresorption konnte bei Rotwangenschmuckschildkröten gemessen werden (Divers 2010).

Die Problematik bei der Verwendung von Analgetika, sind dieselben, die man auch mit anderen Medikamenten bei diesen Tieren hat. Die größte Schwierigkeit ist die große Artenvielfalt (Kummerfeld 2011). Man kann nicht einfach vom Säugetier oder unter den

verschiedenen Spezies oder Arten die Dosierungen übertragen, aber dazu ist man in den meisten Fällen gezwungen.

Es gibt immer noch sehr wenig Wissen über Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Nebenwirkungen, Intoxikationen und der Wirkung im Allgemeinen (Backues 2015, Kummrow 2015). Dabei spielt auch die Wirkdauer, die Halbwertszeit und die Elimination der Medikamente eine Rolle. Die meisten verfügbaren Informationen über Wirkungsweise und Wirksamkeit stammen hauptsächlich aus klinisch-empirischen Erfahrungen (Korbel 2012) und noch nicht sehr viele aus wissenschaftlichen Studien.

Bei Vögeln gibt es noch die Problematik, dass die Halbwertszeit aufgrund des hohen Stoffwechsels bei vielen Medikamenten nicht sehr lang zu sein scheint (Sladky 2006, Korbel 2015). Bei vielen Medikamenten und Tierarten nur 30 Minuten bis wenige Stunden (Korbel 2015), wodurch die Handhabung sehr schwierig ist und die Tiere durch das vermehrte Handling sehr gestresst werden können.

5 Analgetika

Analgesie (griech. αν-, an-, „ohne“; und ἄλγος algos „Schmerz“) bezeichnet die Befreiung von Schmerzen, üblicherweise erzielt durch die Gabe von Medikamenten, die als Analgetikum (Schmerzmittel) wirken. Anders als Hypnotika unterdrücken Analgetika die Schmerzwahrnehmung, ohne dabei Bewusstsein, Sinneswahrnehmung oder andere primäre Funktionen des Zentralnervensystems zu beeinträchtigen (Borel 2013). Das Ziel der Analgesie ist dabei nicht die vollständige Ausschaltung des Schmerzes, sondern seine Tolerierung (Hypoalgesie) ohne Depression des Patienten durch Unterbrechung der Nozizeption an verschiedenen Punkten zwischen Nozizeptor und verarbeitenden Strukturen im ZNS (Henke 2012). Sie unterdrücken die Schmerzempfindung, indem sie Schmerzrezeptoren aktivieren, die Transmission von Schmerzimpulsen unterdrücken und die Schmerzverarbeitung im Rückenmark und Gehirn beeinflussen. Sie werden zur Behandlung von akuten und chronischen Schmerzen, bei der Prämedikation der Narkose und zur Behandlung postoperativer Schmerzen verwendet (Ammer 2016).

Analgetika greifen auf peripherer, spinaler und supraspinaler Ebene in die Schmerzbahn ein (Ammer 2016) und hemmen oder verhindern die Weiterleitung der schmerzhaften Impulse vom Entstehungsort bis zum ZNS. Dabei können sie in die Prozesse der Aktivierung der Nozizeptoren, der Weiterleitung oder der Schmerzverarbeitung eingreifen (Ebert 2002).

Schmerzen, also noxische Reize, können chemisch, mechanisch oder thermisch sein. Auch Durchblutungsstörungen können zu Schmerzen führen. Durch die Noxen können Schmerzmediatoren wie Prostaglandine freigesetzt werden (Ebert 2002).

Es können je nach pharmakodynamischen Angriffspunkt Analgetika vom Opioid-Typ, Hemmstoffe der Prostaglandinsynthese (Nichtsteroidale Antiphlogistika), sedativ-hypnotische Analgetika vom Xylazin-Typ (α_2 -Agonisten), steroidale Entzündungshemmer (Steroidale Antiphlogistika) und Antineuropathika und Phenylcyclide unterschieden werden (Ebert 2002, Ammer 2016). Außerdem kann eine Schmerzfreiheit durch die Blockierung der Reizleitung mithilfe von Lokalanästhetika erreicht werden (Ammer 2016).

5.1.1 Anwendung

Analgetika sollten bei jeder Prozedur angewandt werden, von der man weiß, dass sie bei dem Tier Schmerzen erwarten lässt oder die beim Menschen und Säugetieren schmerzhaft ist (Kummerfeld 2011, Gourdon 2012, Sladky 2014) oder bei Gewebsschädigungen (Korbel

2012). Auch wenn nicht eindeutig belegt werden kann, ob die Prozedur in gleichem Maße schmerzhaft ist wie beim Menschen und ob der Patient in dieser Situation Schmerzen empfindet, sollte der Patient dennoch von den Vorteilen einer Analgesie profitieren (Gourdon 2012). Dabei müssen die Schmerzen richtig erkannt und beurteilt werden (Meuser 2006) und auf die Wahl des geeigneten Analgetikums geachtet werden. Aus einer Umfrage 2004 bei Tierärzten in Nordamerika, die regelmäßig Reptilien behandeln, ging hervor, dass zwar fast alle Tierärzte davon überzeugt sind, dass Reptilien Schmerzen haben, viele aber die Anwendung von Analgetika scheuen, da es zu wenig gesicherte Informationen gibt (Read 2004). Dazu zählen auch kaum vorhandene Kenntnisse in der Pharmakodynamik und -kinetik (Sladky 2012), also ob das gewählte Medikament oder die Dosierung effektiv sind, wie lange die Wirkungsdauer ist und welche Nebenwirkungen beachtet werden sollten (Read 2004, Mosley 2011).

Erfahrungen, die an einer Spezies zur Wirksamkeit oder Verträglichkeit gewonnen wurden, sollten möglichst nur art-, im Notfall auch gattungsorientiert übertragen werden, dürfen jedoch keinesfalls über den taxonomischen Rahmen der Gattung/Familie hinausgehen, vor allem bei Vögeln nicht (Kummerfeld 2011). Signifikante pharmakokinetische und pharmakodynamische Unterschiede zwischen Reptilien und Säugern, macht auch hier die Übernahme von Medikamentendosierungen schwierig. Wenn möglich, sollten speziesspezifische Studien herangezogen werden, wobei aber hier eine kritische Beurteilung der Ergebnisse nötig ist (Mosley 2011).

Die Auswahl des geeigneten Analgetikums richtet sich nach der Spezies, Indikation, Substanz, Halbwertszeit, Applikationsart (Henke 2012) und dem individuellen Zustand des Tieres. Dabei sollten anatomische und physiologische Besonderheiten berücksichtigt werden (Mosley 2011), da sie großen Einfluss auf die Verstoffwechslung und damit auf die Wirkung haben. Da die metabolische Aktivität der Reptilien nicht nur sehr viel niedriger als beim Säuger ist, schwankt diese auch erheblich und kann um ein Vielfaches ansteigen, auch die Medikamentenverstoffwechslung schwanken stark und sind oft nicht einfach vorhersagbar. Dabei ist der wichtigste Faktor die Umgebungstemperatur, die sog. POTZ (Bevorzugte Temperaturzone). Bei Vögeln ist die metabolische Rate im Gegensatz zum Säugetier erhöht. Die Wahl des Analgetikums richtet sich auch nach der Art, Schwere, Qualität des Schmerzes, sowie dem Typ der Verletzung (Machin 2005). Akute, starke Schmerzen lassen sich am besten durch Opioide behandeln, während NSAIDs am besten für die chronische Schmerzbehandlung, Entzündungen, sowie postoperativ geeignet sind (Machin 2005, Schumacher 2006, Schumacher 2012). Bei Säugetieren hat man nachweisen können, dass sich der Patient über einen bestimmten Zeitraum im Stadium der Schmerzlinderung oder -losigkeit befinden muss, da er sonst über das Belohnungsprinzip in eine Abhängigkeit kommt. Ein immer wieder durchschlagender Schmerz ist schwerer zu behandeln und braucht unter

Umständen immer höhere Dosen (Henke 2012), was auch zu erhöhten Nebenwirkungen führen kann. Ein gefährliches und nicht zu empfehlendes Konzept ist die „Analgesie nach Bedarf“. Hierbei soll so wenig Schmerzmittel wie möglich und mit dem größtmöglichen Abstand eingesetzt werden. Eben nur dann, wenn das Tier Schmerzen zeigt. Dabei ist aber die Einschätzung, wann das Tier ein Analgetikum braucht oft problematisch und sehr unsicher (Henke 2012).

Wichtig bei der Wahl des Analgetikums oder der geeigneten Kombination verschiedener Analgetika ist die Ursache des Schmerzes, sowie die Behandlung desselben (Lierz 2012). Die Kombination von Opioiden und NSAIDs ist in den meisten Fällen besser als die Nutzung von Opioiden oder NSAIDs alleine, da viel mehr Mechanismen in der Schmerzentstehung abgedeckt werden (Schumacher 2012). Ein sorgfältig gestalteter Analgesieplan sollte das Medikament, den geeigneten Applikationsweg und Schritte, um die Patientenreaktion auf Therapie zu beobachten beinhalten, sowie Bestimmungen fortlaufender unterstützender Pflege (Mosley 2011).

Schmerzhafter Prozesse sind unter anderem Traumata, Frakturen, Luxationen, Gicht, Entzündliche Vorgänge z.B. der inneren Organe, der Auskleidungen der Körperhöhle, von Gelenken oder Muskeln, Bisswunden, raumfordernde Prozesse, die durch Verdrängung Schmerzen verursachen, wie Zysten oder Tumoren, Gastrointestinale Stasis, Fremdkörper, Obstruktionen, Erfrierungen, Augenerkrankungen, Verbrennungen, MBD, Operationen wie z.B. Gliedmaßenamputationen, Zahnerkrankungen, sowie Automutilation (Wildgoose 2000, Bradley 2001, Machin 2005, Schumacher 2006). Vor allem durch das intraoperative Ziehen und Dehnen von Gewebe entstehen starke Viszeralschmerzen, sowie beim Drücken und Berühren von entzündetem Gewebe (Bradley 2001). Effektives Schmerzmanagement reduziert stressinduzierte Störungen auf homöostatische Mechanismen und verringert Morbidität und Mortalität durch Trauma oder Eingriffe (Sladky 2014).

Manchmal geben aber auch das Verhalten oder Körperhaltungsveränderungen Hinweise (Kummerfeld 2011) auf das vorliegende Schmerzgeschehen. Nach einem schmerzhaften Eingriff muss man auch dringend ständig die Wirksamkeit des Analgetikums am Tieres überprüfen. Zeigt das Tier Anzeichen von Schmerz, muss das Analgesieprotokoll angepasst werden, oder ein weiteres Analgetikum kombiniert werden, um die effektivste Analgesie für den Patienten zu gewährleisten (Schumacher 2012).

Chronischer Schmerz geht oft von tumorösen Prozessen, MBD, Nierenerkrankungen und Gicht aus und hat keine biologische Funktion. Er führt zu schweren Beeinträchtigungen und Distress für das Tier und sollte so gut wie möglich behandelt werden. Oftmals wird die

chronische Schmerzbehandlung bei Reptilien oft vernachlässigt, da auch hier die Schmerzerkennung schwierig ist (Schumacher 2006). Beim chronischem Schmerz verursacht die Behandlung oft mehr Fragen als Antworten. Sie ist bei allen Tieren eine Herausforderung. Es ist sehr schwierig, die Reaktion auf die Behandlung zu beurteilen, wenn der Zustand selbst progressiv ist, wie bei chronischen Gelenkserkrankungen oder Tumoren. Hierbei muss die Reaktion auf Analgetika auf der Beurteilung mehrerer Verhaltensmuster bei jedem individuellen Tier erfolgen (Paul-Murphy 2006).

Wichtig ist auch, die Schmerzbehandlung bei Verbrennungen. Akute, schwere Verbrennungen sind meist nicht besonders schmerzhaft, da das Gewebe zerstört ist. Sobald aber die Heilung einsetzt und sich das Gewebe und die Nerven regenerieren, setzt auch der Schmerz ein und daher sollte die Schmerztherapie solange fortgeführt werden, bis die Heilung sehr weitfortgeschritten ist (Mader 2006).

Bei Fischen gibt es mittlerweile auch mehr Eingriffe und Operationen (Wildgoose 2000, Harms 2005). Dabei sollte auch auf eine Schmerzausschaltung geachtet werden. Viele Sedativa, Hypnotika und Analgetika reduzieren Stress bei Fischen, Traumata, die beim Handling auftreten können, reduzieren Bewegungen und physiologische Veränderung bei Antwort auf noxische Reize, reduzieren Mortalität und Morbidität, Aufregung und Bewegungen beim Handling. Der Einsatz von Analgetika und Anästhetika erhöht die Sicherheit für beide Seiten, vor allem während kleineren Prozeduren und verbessert die Behandlung außerhalb des Wassers. Den meisten Medikamenten, die als Hypnotika bei Fischen gelistet sind, wird durch die verursachte Immobilität und damit mangelndes Schmerzäußerungsvermögen auch ein analgetischer Effekt zugeschrieben und werden oft als Analgetikum angegeben. Es ist allerdings nie angemessen anzunehmen, dass eine Analgesie bei Hypnotika gegeben ist. Eine mangelnde Bewegungsreaktion durch eine tiefe Sedation oder tiefe Narkose, in der sich das Tier nicht bewegen kann, darf nicht mit einer Analgesie verwechselt oder gleichgestellt werden (Neiffer 2009).

5.1.1.1 Unterstützende Maßnahmen

Bei einem Patienten sind nach der Diagnosestellung einleitende, unterstützende Maßnahmen die erste Therapie. Dabei sollte man neben der Gabe von Analgetika bei schmerzhaften Prozessen auch auf die Verbesserung des klinischen Zustandes achten.

Bei Reptilien sollte man immer darauf achten, dass die Umgebung die ideale Temperatur besitzt, die sogenannte POTZ (Eatwell 2010) und das Tier sich seine Vorzugtemperatur selbst aussuchen kann, indem man verschiedene Temperaturbereiche schafft. Außerdem sollte man die Tiere separieren und darauf achten, dass die Tiere keinen Sichtkontakt haben, da es sie zusätzlich stresst, einen potentiellen Rivalen zu sehen. Die Tiere brauchen Versteckmöglichkeiten und die Möglichkeit, ihr Normalverhalten so gut es geht auszuleben. Die schmerzhafter Stelle sollte, soweit möglich, immobilisiert (Eatwell 2010) und nicht mehr als nötig berührt werden. Bei den Reptilien kann es nötig werden, diese mit geeignetem Futter und Wasser zu versorgen, da sie das Fressen oft einstellen.

Bei Vögeln sollte die Umgebung ebenfalls warm, reizarm und ruhig sein (Machin 2005). Der Raum sollte leicht abgedunkelt werden (Korbel 2015) und die Tiere sollten nicht neben Beutegreifern und bellenden Hunden untergebracht werden (Paul-Murphy 2006). Der Käfig und die Einrichtung sollten für das Tier und die Indikation geeignet sein, gegeben falls sollten die Sitzstangen gepolstert oder ein Nest (Kummerfeld 2011) aus Handtüchern gebaut werden, vor allem nach einer Operation (Lierz 2012). Die betroffene Stelle sollte auch hier so gut es geht immobilisiert und geschont werden, bei Gliedmaßen geht dies am besten mittels Verband (Machin 2005, Korbel 2015). Auch während der Anästhesie und Sedation sollte das Berühren und Bewegen der schmerzhaften Stelle nur äußerst vorsichtig erfolgen, um keine erneute Schmerzkaskade auszulösen (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Futter und Wasser sollten ohne Aufwand zu erreichen sein (Kummerfeld 2011), wenn die Tiere keine Futter- oder Wasseraufnahme zeigen, sollten sie zugefüttert und Infundiert werden. Vögel hören bei schmerzhaften Prozessen oft auf zu fressen, was zu weiteren Komplikationen führt (Lierz 2012).

Weitere unterstützende Maßnahmen bei Reptilien und Vögeln sind die Thermotherapie, die Lasertherapie und Massagen. Kalte Kompressen während der akuten Phase des Schmerzes, vor allem bei Entzündungen verringert Schwellungen und unterstützen die Analgesie. Warme Kompressen sind am besten nach der akuten Phase geeignet und unterstützt die Relaxation des Gewebes und dient der Vorbereitung von Massagen oder Dehnungen. Beide Methoden entfalten ihre Wirkung erst nach mindestens 15-20 Minuten (Anderson 2013, Mathews 2014). Gelenkmobilisierung kann Schmerzen verringern, indem durch manuelle Anwendungen entzündete und nichtentzündete Gelenke die Schwellenwerte für mechanische, nozizeptive Reize entstehen. Dabei muss man beachtet, dass Techniken, die punktuellen Druck auslösen, eine zentrale Sensibilisation hervorrufen können (Mathews 2014).

Es gibt mittlerweile auch eine Studie, die sich mit der Physiotherapie als unterstützende Maßnahme beschäftigt hat. Diese brachte bei einem Komodowaran mit schwerer

Osteoarthritis eine Verbesserung innerhalb eines Monats bei wöchentlicher Therapie (Wolfe 2015).

Wenn nötig, kann man bei Patienten die sehr viel Angst und Furcht haben mit Anxiolytika, Tranquilizer und Muskelrelaxantien unterstützen (Machin 2005). Bei Fischen sind hier noch keine Studien unternommen worden.

5.1.1.2 Balancierte oder multimodale Analgesie

Bei der balancierten oder multimodalen Analgesie nutzt man Medikamente verschiedener Gruppen, kombiniert diese und kann so die Wirkung maximieren, die Dosis reduzieren und damit auch die Nebenwirkungen (Machin 2005, Paul-Murphy 2006, Heatley 2008), auch die der Hypnotika (Mosley 2011). Schmerz entsteht durch verschiedene Mechanismen und meist kann eine einzelne Substanz nicht alleine die Schmerzsituation behandeln (Henke 2012). Daher ist eine multimodale Analgesie in den meisten Fällen die beste Methode, Schmerzen zu behandeln, da die Medikamente jeweils an verschiedenen Stellen des nozizeptiven Systems wirken (Hawkins 2006) und kombiniert einen größeren Effekt erreichen (Sanchez-Migallon Guzman 2016) als ein Analgetikum alleine (Hawkins 2006). Außerdem minimieren sie die Weiterleitung von Schmerzen ins ZNS, vor allem, wenn diese schon präemptiv verabreicht werden (Sladky 2012).

Häufig wird dabei ein zentral wirksames Opioid und ein peripher wirksames NSAID kombiniert (Heatley 2008) oder Opioide, NSAIDs und Lokalanästhetika (Schumacher 2014, Sanchez-Migallon Guzman 2016). Bis das NSAID seine Wirkung in der Peripherie entfalten kann, kann man dieses „Therapieloch“ mit einem zentral wirksamen Opioid überbrücken (Henke 2012). NSAIDs wirken außerdem meist länger als Opioide. Lokalanästhetika haben den Vorteil, dass sie den Anfangsschmerz blockieren und damit das analgetische Protokoll verbessert wird (Sladky 2014). Dazu kann man auch adjunktive Medikamente wie Tranquilizer mit Analgetika kombinieren, wobei die analgetischen Effekte durch die Reduzierung von Angst und Stress erhöht werden (Paul-Murphy 2006).

Die multimodale Analgesie wird mittlerweile bei Reptilien und Vögeln genutzt und ist eine wichtige Komponente beim chirurgischen Management (Norton 2015). Bei Fischen wurde dies bislang nicht ausreichend erforscht.

5.1.1.3 Balancierte Anästhesie

Eine balancierte Anästhesie ist die Kombination aus verschiedenen Komponenten. Dazu gehört die Verwendung von Injektions- und Inhalationsanästhetika, Anästhesiehilfsmittel wie

Anticholinergika und Muskelrelaxantien (Erhardt 2012), sowie die Analgesie. Viele Studien haben eine anästhetikaspärende Wirkung verschiedener Analgetika bewiesen (Curro 1994, Pavez 2011, Escobar 2014).

Analgetika werden bei einer geplanten Narkose schon präemptiv eingesetzt. Zusätzlich werden Analgetika bei allen Eingriffen und damit auch Anästhesien intraoperativ und postoperativ eingesetzt. Die Wirkung der intraoperativen Analgesie ist hierbei die Linderung des Operationsschmerzes, die Vertiefung der Narkose (Henke 2012) und die Einsparung von Hypnotika (Paul-Murphy 2006).

Manche Injektionsanästhetika haben selbst eine analgetische Wirkung, wie das Ketamin, Medetomidin oder Dexmedetomidin. Die analgetische Wirkung reicht für eine alleinige Analgesie intraoperativ meist nicht aus, verstärkt jedoch die Analgesie und verhindert die Entstehung von Hyperalgesien (Erhardt 2012).

Ein weiterer Vorteil der balancierten Anästhesie ist, dass die Aufwachphase sehr viel schonender ist und weniger Nebenwirkungen wie Muskelschäden, Augenschäden, längere Inappetenz, Hypothermie und eventueller Tod entstehen (Redrobe 2004). Patienten, die mit Analgetika versorgt werden, zeigen eine schnellere Rückkehr zu Normalverhalten, Futteraufnahme etc., als die die keine Analgesie bekommen haben (Girling 2013). Eine gute Analgesie fördert die Heilung und reduziert den stationären Aufenthalt (Machin 2005).

5.1.1.4 Präemptive Analgesie

Präemptive Analgesie bedeutet, Analgetika schon vor einer schmerzhaften Prozedur einzusetzen und damit Schmerzen zu vermeiden oder die Intensität des Schmerzes zu verringern (Machin 2005). Dies ist die beste Methode des Schmerzmanagements (Schumacher 2006). Hierbei kann man Opiode, NSAIDs und Lokalanästhetika kombinieren (Heatley 2008), um das beste Ergebnis zu erzielen. Vor jedem Eingriff sollte ein Analgesieprotokoll für das individuelle Tier vorbereitet werden (Schumacher 2012). Hierbei muss eine genaue Anamnese, Untersuchung, bestenfalls noch weitere Diagnostik wie eine Blutuntersuchung und Diagnosestellung durchgeführt werden. Außerdem müssen Kenntnisse der Anatomie und der Physiologie für die behandelte Spezies vorhanden sein. Das Analgesieprotokoll beinhaltet die Linderung von bereits bestehenden Schmerzen (Kummerfeld 2011), Erhöhung der analgetischen Wirkung bei zu erwartenden intra- und/oder postoperativen Schmerzen, Verhindern der Schmerzentstehung und der Entwicklung pathologischer Mechanismen wie das Schmerzgedächtnis (Mosley 2011, Henke 2012) und der zentralen und peripheren Sensibilisierung (Machin 2005, Sanchez-Migallon Guzman

2016). Ist die zentrale Sensibilisierung einmal gefestigt, kann dies die Analgetikaeffizienz herabsetzen, wodurch die Dosis heraufgesetzt werden muss oder das Analgetikum keine Wirkung mehr zeigt. Gewebeschäden können längere Veränderungen in der ZNS-Aktivität induzieren, wodurch nachfolgende Medikamentengaben beeinflusst werden können und damit zum postoperativen Schmerz beitragen (Machin 2005).

Durch den präemptiven Einsatz von NSAIDs wird vor allem eine Entzündung beeinflusst und abgemildert, was sich ebenfalls positiv auf den Heilungsverlauf auswirkt (Heatley 2008). Hierbei wird die Prostaglandinkette von Anfang an unterbrochen und die Tiere erwachen nicht unter Schmerzen, die durch entzündliche Vorgänge entstanden sind.

Außerdem kann dadurch die Dosis der Analgetika und Anästhetika in vielen Fällen gesenkt werden (Paul-Murphy 2006, Henke 2012), wodurch Nebenwirkungen reduziert werden. Bei den Opioiden muss man jedoch die atemdepressive Wirkung beachten (Kummerfeld 2011).

5.1.1.5 Lokalanästhesie

Lokalanästhetika verursachen Schmerzfremheit und Empfindungslosigkeit sowie gegebenenfalls Immobilisation im Applikationsbereich und im Bereich der Nervenstränge, die von dieser Region aus in der Peripherie liegen. In der Regel werden Lokalanästhetika in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie oder Sedation verwendet (Erhardt 2012). Die Lokalanästhesie bietet viele Vorteile, wie die Möglichkeit, die Tiefe der Anästhesie zu reduzieren oder bei kleineren Eingriffen die Tiere nur zu sedieren. Bei sehr ruhigen Tieren kann bei sehr kleinen Eingriffen auch auf die Sedation verzichtet werden und nur mit Lokalanästhetika gearbeitet werden (Sladky 2012), was allerdings dennoch sehr stressig für das Tier ist und nur in Ausnahmen durchgeführt werden sollte. Die Vorteile gegenüber Anästhetika, die eine Bewusstlosigkeit hervorrufen, sind außerdem die geringeren Kosten bei großen Tieren, minimale Nebenwirkungen auf die betroffene Stelle bei korrekter Anwendung, keine kardialen oder respiratorischen Nebenwirkungen und sie ziehen, außer bei einem Nervenblock, keinen längeren stationären Aufenthalt des Patienten nach sich. Lokalanästhetika sind oftmals Medikamente der Wahl bei Hochrisikopatienten aufgrund der geringen Nebenwirkungen und außerdem passieren sie die Plazentaschranke nicht. Dies spielt aber bei Reptilien, Vögeln und Fischen soweit keine Rolle (Mader 1998), außer vielleicht bei viviparen Spezies, obwohl dahingehend noch keine Forschung unternommen wurde. Lokalanästhetika sind in der Reptilienmedizin unterschätzt und unterbenutzt (Sladky 2012), werden aber immer häufiger eingesetzt, auch weil immer mehr Studien durchgeführt werden.

Lokalanästhetika haben bei korrektem Einsatz und vorsichtiger Dosierung nur minimale systemische Effekte und sind bei sehr vielen Vertebraten effektiv (Wellehan 2005). Die Wirkung beruht auf der regionalen Blockierung von Nervenenden, oder von efferenten und afferenten Nervenbahnen (Erhardt 2012). Lokalanästhetika sind membranstabilisierend. Sie blockieren Na^+ -Kanäle und damit den Ionenfluss. Dies verhindert die Depolarisation und stoppt die Weiterleitung der Impulse (Mader 1998, Machin 2005) von sensorischen und motorischen Neuronen (Mosley 2011). Die Nutzung von Lokalanästhetika reduziert deutlich den postoperativen Schmerz, verhindert die Sensibilisierung der Nozizeptoren und reduziert ZNS Veränderungen, die aus der Aktivierung nozizeptiver Bahnen resultieren (Machin 2005). Je zentraler die Applikation erfolgt, desto größer ist die empfindungslose Region (Erhardt 2012) und damit der Effekt. Die Wirkung ist an dünnen Nervenfasern stärker als an dickeren. Daher tritt die Wirkung an C-Fasern schneller ein als bei myelinisierten A δ - Fasern und anderen dickeren Fasern (Richter 2016).

Lokalanästhetika verursachen nicht nur Schmerzfremheit, sondern auch eine Unempfindlichkeit für Sinneseindrücke, wie Temperatur, Berührung und mechanischem Druck (Erhardt 2012). Die Wirkung kann durch Epinephrin (erhöhte Intensität der Effekte) oder Hyaluronidase (erhöhte Gewebsspenetration und schnellere Wirkung) verstärkt werden (Mader 1998). Eine Verlängerung der Wirkung kann durch den Einsatz von Sperrkörpern erreicht werden. Diese sind zum Beispiel Adrenalin und Noradrenalin. Sie wirken vasokonstriktorisch und bewirken durch eine Verringerung der Durchblutung eine verzögerten Abtransport der Lokalanästhetika (Richter 2016).

In ihrer gemischten Form sind Lokalanästhetika ionisierte Aminosalze mit wenig oder keiner analgetischen Wirkung. Erst bei Kontakt mit dem alkalischen Nervengewebe wird die analgetische Basis freigesetzt in die aktive Form. Dies ist vor allem wichtig bei Gewebe mit niedrigem pH-Wert, z.B. bei Entzündungen und Infektionen und mit wenig Blutversorgung. Hier ist die analgetische Wirkung herabgesetzt (Mader 1998, Erhardt 2012, Henke 2012).

Bei Reptilien werden Lokalanästhetika vor allem bei Operationen an der distalen Gliedmaße, Tracheal- oder Lungenspülungen, auch bei Intubation, Infiltration einer Inzision (Sladky 2012) und bei kleineren Eingriffen wie Ausräumen eines Abszesses eingesetzt. Auch bei Operationen am Auge sollte man ein Lokalanästhetikum verwenden (Mader 1998). Auch bei Vögeln führt man eine Lokalanästhesie durch. Dabei wird vor allem die regionale Infiltration oder ein Line Block verwendet. Auch intraartikulär finden viele Lokalanästhetika Anwendung (Paul-Murphy 2015).

Lokalanästhetika können topisch mit Desensibilisierung und Analgesie der Hautoberfläche, mit lokaler Gewebsanalgesie durch Infiltration und Feldblöcke oder Leitungsanästhesie und

regional durch intravenöse Gabe, sowie bei der Epidural- und Spinalanästhesie benutzt werden.

Die Oberflächenanästhesie verwendet man direkt an der zu betäubenden Oberfläche (Richter 2016) z.B. am Auge, an Schleimhäuten, aber auch intraartikulär. Bei Säugetieren ist der Wirkeintritt im Vergleich mit der Infiltration mittels Spray (2-4%) um ca. 5min verzögert und die analgetische Wirkung verringert. Die Wirkdauer beträgt in der Regel 30-45min. Bei einer 10%igen Lösung tritt die Wirkung innerhalb 1-2min ein. Zur lokalen Betäubung der Kornea sollten spezielle, gewebeschonende Lokalanästhetika verwendet werden (Erhardt 2012). Bei der Auftragung auf intakter Haut kann aufgrund mangelnder Penetration meist keine ausreichende Wirkung erzielt werden. Bei verletzter Haut können systemische Nebenwirkungen auftreten, da die Absorption erhöht ist (Richter 2016).

Dabei gibt es vor allem bei vielen Reptilien eine schwache Absorption durch intakte Haut, weshalb die topische Anwendung limitiert ist auf muköse Membranen, wie die Gingiva oder Konjunktiven (Mader 1998).

Bei der Infiltration gibt es bestimmte Gewebe, die eine größere Sensibilität auf Lokalanästhetika haben. Dazu gehören die Haut, Nerven, Blutgefäße, das Periost, Gelenkmembranen und muköse Membranen nahe ihren Öffnungen. Nichtsensible Gewebe sind das subkutane Gewebe, Fett, Muskeln, Sehnen, Faszien, Knochen, das Peritoneum (Mader 1998). Die Infiltrationsanalgesie ist die am wenigsten spezifische Technik. Die zu desensibilisierende Region wird umspritzt (Erhardt 2012), entweder intrakutan, subkutan oder zwischen den Muskelgruppen. Die Anwendung ist unter anderem bei der Versorgung einer kleinen Wunde, Entfernen eines kleinen Hauttumors, Hautbiopsie (Mader 1998). Hierbei werden vergleichsweise große Mengen an Lokalanästhetika benötigt, womit die Gefahr von Nebenwirkungen steigt und ein Sperrkörperzusatz sinnvoll ist (Richter 2016).

Der Line Block ist dagegen präziser. Diese Technik kombiniert die Epiduralanästhesie und die Leitungsanästhesie. Hierbei wird das Mittel in den Wirbelkanal und nah an die innervierenden Nerven injiziert. Damit erreicht man eine komplette lokale Anästhesie einer Gliedmaße, was z.B. bei Schwanzamputationen genutzt werden kann (Mader 1998).

Die Technik des Nervenblocks oder Leitungsanästhesie ist am präzisesten, jedoch gleichzeitig auch die komplizierteste. Hierbei soll ein einzelner Nervenstrang und damit das von ihm innervierte Gebiet betäubt werden. Dabei injiziert nicht direkt in den Nerv, aber so nah wie möglich an den Nervenstamm oder in das umliegende Bindegewebe. Hierbei nimmt man die kleinste Dosierung, um toxische und systemische Reaktionen zu minimieren. Vor allem am Kopf sollte man auf geringe Dosis achten (Erhardt 2012). Um den Nerv zu finden, sind genaue Kenntnisse in der Anatomie erforderlich. Hierbei wird dann das Lokalanästhetikum blind

injiziert. Es gibt allerdings auch ein Verfahren, um den Verlauf des Nerves festzustellen. Hierfür nutzt man einen Nervenlokator. Dabei wird durch eine elektrische Stimulation des Nerves und die dadurch resultierenden Muskelzuckungen die Lage des Nerves relativ genau bestimmt und dadurch kann die Injektion sehr nahe am Nerv platziert werden. Hierbei wird die Genauigkeit verbessert (Joubert 2002). Das Verfahren wurde bei Alligatoren erfolgreich getestet (Wellehan 2006). Bei Gabe direkt in den Nerv kann es zu temporären oder permanenten Nervenfunktionsstörungen oder -ausfällen kommen. Diese Technik wird z.B. intensiv in der Lahmheitsdiagnostik beim Pferd benutzt. Beim Leguan ist sie sehr nützlich, um bestimmte Bereiche zu desensibilisieren, wie z.B. den Mandibularnerv bei Abszessversorgung (Mader 1998). Dabei ist ein Vorteil, dass das zu operierende Gebiet nicht durch das Lokalanästhetikum beeinflusst wird, was sich vor allem in erhöhter Blutungsneigung äußert (Richter 2016).

Bei der regionalen Analgesie wird das Lokalanästhetikum in oder nahe einem Plexus platziert, nahe dem Rückenmark. Dies wird wenig beim Reptil eingesetzt (Mader 1998).

Bei der Epidural- oder spinalen Anästhesie wird das Lokalanästhetikum direkt in den Epidural- oder Spinalraum des Wirbelkanals appliziert (Erhardt 2012). Dies bedeutet eine rückenmarksnahe Injektion, womit große Gebiete anästhesiert werden können (Richter 2016).

Dieses Verfahren ist bei Reptilien nur bei Schildkröten beschrieben (Mans 2011, Rivera 2011), da nur sie einen Epiduralraum besitzen (Stark 1979). Die intrathekale Analgesie beinhaltet Injektionen von Anästhetika und Analgetika in den Epiduralraum, welcher das Rückenmark umgibt und mit zerebrospinaler Flüssigkeit gefüllt ist. Wegen dem Panzer ist der Zugang sehr begrenzt, daher ist eine Anwendung nur im hinteren Bereich, der Schwanzregion, sinnvoll. Dort liegt der Sakralplexus, welcher Schwanz, Kloake, Genitalien, Blase und Hintergliedmaßen innerviert (Sladky 2012).

Bisher wurde 1mg/kg Lidocain intrathekal erfolgreich für die Phallectomy bei Galapagosschildkröten eingesetzt (Rivera 2011). Bei Rotwangenschmuckschildkröten wurden im Tierversuch 4mg/kg Lidocain und 1mg/kg Bupivacain erfolgreich zur Sedation eingesetzt. Beide Medikamente machten einen motorischen und sensorischen Block für 1h nach Lidocain- und 2h nach Bupivacaingabe. Ebenfalls können Opiode intrathekal gegeben werden. Z.B. bewirkt 0,1-0,2mg/kg Morphin eine thermische Antinozizeption der Hintergliedmaßen für mehr als 48h, wenn es mit 4mg/kg Lidocain kombiniert wird. Die einmalige Gabe war bei 50% der Tiere erfolgreich, nach einer zweiten Gabe zeigten dann 80-90% eine Analgesie (Mans 2011). Die Kombination sollte überlegt werden, da eine kurze Anästhesie erfolgt, mit länger andauernder Analgesie der betroffenen Region, was den Einsatz systemischer Opiode reduziert. Es ist allerdings noch unbekannt, in wie weit das lokale Morphin ebenfalls Atemdepression auslöst (Schumacher 2014).

Diese Technik der epiduralen oder spinalen Anästhesie wurde bislang nur in sehr wenigen Studien eingesetzt (Mans 2011, Rivera 2011), daher konnte noch keine generalisierte Technik oder Dosis beschrieben werden, da auch hier signifikante Unterschiede in der Anatomie und Physiologie vorhanden sind. Selbst bei den Rotwangenschmuckschildkröten war nicht jede Analgesie erfolgreich. Außerdem gibt es noch keine Studien über Sicherheit, daher sollte strikte Aseptik eingehalten werden, um iatrogene Komplikationen zu umgehen, es sollten keine Konservierungsstoffe in dem Medikament vorhanden sein, um spinale Intoxikation und sekundäre neurologische Komplikationen zu vermeiden. Außerdem muss man sehr vorsichtig bei der Injektion vorgehen, da die Platzierung der Nadel selbst schon Traumata setzen kann, welche zu neurologischen Defiziten führen können. Gegebenenfalls sollte man die Schildkröte vorher sedieren (Schumacher 2014).

Lokalanästhetika werden zwar lokal eingesetzt, aber dennoch systemisch aufgenommen (Erhardt 2012). Bei Reptilien, Vögeln und Fischen ist die toxische Dosis noch nicht erforscht (Sladky 2012). Bei den einzelnen Medikamenten stehen genauere Details zu Nebenwirkungen und Toxizität.

5.1.1.6 Akkupunktur

Die Akkupunktur als Analgesie wurde schon bei vielen domestizierten Spezies, wie Hund, Pferd und Nagern, dokumentiert. Die analgetische Effizienz bei nicht-domestizierten Spezies, wie Reptilien, sind dagegen nicht sehr gut dokumentiert. Ferguson 2006 beschreibt die Prozedur bei Reptilien, insbesondere bei Echsen und Schildkröten und stellt Fallbeispiele bei einem Leguan und einer Dornschwanzagame (*Uromastix sp.*) vor. Die erfolgreiche Behandlung soll bei verschiedenen Reptilien mit Bandscheibenvorfällen mit neuropathischen Ausfallerscheinungen gelungen sein (Ferguson 2006).

Auch die Elektroakkupunktur soll bei Tieren mit neuralen Schäden hilfreich sein und sollte von Tierärzten vor Einsatz von Steroiden oder Euthanasie eingesetzt werden (Ferguson 2006). Die Elektroakkupunktur beinhaltet die Applikation minimaler Stromreize über Nadeln an spezifischen Akkupunkturpunkten. Bei Ratten wird die Analgesie durch Stimulation von μ , κ und δ Rezeptoren erreicht, allerdings ist bei Reptilien sehr wenig über die Wirksamkeit von Elektroakkupunktur bekannt (Sladky 2014). Es gibt einen Fallbericht bei einer Köhlerschildkröte (*Chelonia carbonaria*), bei der eine erfolgreiche Behandlung mit einer Bewegungsstörung durch eine Verletzung durchgeführt werden konnte (Scognamillo-Szabo 2008). Bei Bartagamen ist Morphin als wirksamstes Analgetikum beschrieben und μ -Agonisten scheinen effektive, antinozizeptive Mittel bei vielen Reptilienspezies zu sein und da Elektroakkupunktur ebenfalls an μ -Opioidrezeptoren agiert, könnte dies eine sinnvolle

Methode bei Bartagamen sein (Sladky 2014). Die Forschungsgruppe um Sladky hat ebenfalls Versuche an Bartagamen durchgeführt, in denen getestet wurde, inwieweit die Elektroakupunktur einen analgetischen Effekt bei thermischen Reizen hat. Die Bartagamen sollen unter dem Einfluss der Elektroakupunktur entspannen und eine leicht verzögerte Reaktion auf den Reiz gezeigt haben, was auf einen analgetischen Effekt hinweist. Allerdings seien diese statistisch nicht signifikant unterschiedlich von der Kontrollgruppe (Sladky 2014).

Bei Vögeln und Fischen gibt es hier noch keine Erfahrungen.

5.1.1.7 Applikationswege

Bei den Applikationswegen sollte allgemein berücksichtigt werden, dass die Applikation möglichst einfach und damit stressarm für das Tier ist. Die einzelnen Spezies verfügen zudem über eine einzigartige Anatomie und Physiologie, die eine Applikation mitunter schwierig machen kann. Außerdem gibt es verschiedene Bioverfügbarkeitsvariablen, sowie verschiedene Aufnahme der einzelnen Routen.

Intravenöse (i.v.) Applikation. Diese Methode ist die vorhersehbarste Methode für die systemische Gabe, da das Medikament komplett Bioverfügbar ist und nicht erst über Gewebe resorbiert werden muss. Bei korrekter Anwendung umgeht diese außerdem eine Gewebsreizung, wie sie bei intramuskulärer Gabe oft der Fall sein kann. Allerdings ist diese Methode vor allem beim Reptil und Fisch nicht immer durchführbar. Durch eine gute Technik, Übung, einen kooperativen oder nicht allzu kleinen Patienten und geübtes Handling kann man den Erfolg dieser Methode erhöhen (Mosley 2011).

Die bevorzugten Stellen für eine i.v. Injektion sind:

- Beim Reptil
 - die V. coccygealis ventralis (Schlangen, Echsen, Krokodile) oder dorsalis (Schildkröten) (Sladky 2012),
 - der supravertebrale (subcarapacial) Sinus (Schildkröten) (Sladky 2012),
 - die V. brachialis (Schildkröten) (Sladky 2012),
 - der Plexus coccygeus dorsalis (Schildkröten) (Sladky 2012),
 - die V. jugularis (Echsen, Schildkröten) (Sladky 2012, Kölle 2016),
 - die V. palatina externa in der Maulhöhle bei großen Tieren (Echsen, Schlangen) (Sladky 2012).
- Beim Vogel

- die V. jugularis,
- die V. metatarsalis plantaris superficialis (z.B. Wassergeflügel, Laufvögel),
- die V. cutanea thoracoabdominalis (Hühnervögel),
- die V. ulnaris (Powers 2006, Korbel 2016),
- Und beim Fisch
 - die V. caudalis mediana,
 - bei manchen Fischen gibt es auch große Blutgefäße am Kiemendeckel (Ross 2001).

Intramuskuläre Injektion (i.m.): Diese Methode ist praktischer und einfacher durchzuführen und damit die bevorzugte Route (Sladky 2014), allerdings ist eine reduzierte Bioverfügbarkeit möglich und es kann zu Gewebereizungen kommen, welche Nekrosen verursachen können. Bei Reptilien können wiederholte Injektionen zu Lähmungen führen (Pees 2015). Beim Vogel kann es bei zu flachen Injektionen zu Sickerblutungen kommen oder man kann innere Organe wie die Leber oder das Herz punktieren, wenn man falsch eingeht (Korbel 2016). Bei Reptilien sollte man eine Gabe in die Hintergliedmaßen oder in den Schwanz vermeiden, da es bei manchen Spezies und Medikamenten zu einem deutlichen hepatischen First-Pass-Effekt kommt und das Medikament so seine volle Wirkung nicht entfalten kann (Kummrow 2008, Sladky 2012). Außerdem soll man bei Reptilien die Gabe in die hintere Körperhälfte vermeiden, da es ebenfalls zu einem renalen First-Pass-Effekt und damit zu einem toxischen Effekt für die Niere kommen kann (Sladky 2012). Dies ist bei vielen Spezies aber eher als theoretisch anzusehen, da die Nieren von den Hintergliedmaßen und vom Schwanz versorgende Gefäße kaum durchblutet werden. Bei anderen Spezies jedoch ist die renale Durchblutung vom Schwanz aus jedoch sehr hoch. Also sollte eine generelle Vermeidung einer Applikation beim Reptil in die hintere Hälfte beachtet werden, um einer potentiellen Nephrotoxizität oder Metabolisierung entgegen zu wirken (Mosley 2011).

Die bevorzugten Stellen für eine i.m. Injektion sind:

- Beim Reptil
 - die Oberarmmuskulatur (Echsen und Schildkröten)(Sladky 2012, Pees 2015),
 - die Rückenmuskulatur (Schlangen)(Pees 2015),
 - die Brustmuskulatur (Schildkröten), Epaxialmuskulatur (Echsen, Schlangen) (Sladky 2012),
 - die Schultermuskulatur (Schildkröten) (Kölle 2016),
- Beim Vogel
 - in den Brustmuskel (M.supracoracoideus),
 - den Oberschenkel (M. iliotibialis lateralis)(Korbel 2016).
- Und beim Fisch

- der Ansatz der Brustflossen (Untergasser 2006),
- die Rückenmuskulatur (Untergasser 2006), wobei man entweder lateral der Rückenflosse (Roberts 2014), sowie in der Mittellinie vor oder hinter der Rückenflosse eingehen kann (Wildgoose 2001) oder in der Flanke über der Laterallinie (Wildgoose 2001). Dabei wird jeweils zwischen den Schuppen eingegangen.

Subkutane Injektion (s.c.): Diese Methode ist die wahrscheinlich Praktischste. Bei Reptilien galt lange Zeit die Annahme, dass das subkutane Gewebe bei Reptilien nicht gut vaskularisiert ist und daher keine gute Absorption stattfinden kann und die Aufnahme verlängert ist. Dies ist aber nicht der Fall (Sladky 2012), dennoch ist es vor allem beim Reptil von der Körpertemperatur, aber auch bei allen anderen Tieren vom Zustand des Tieres abhängig (Pees 2015). Aber die Applikation hier hat viele Vorteile: Es sind viele Hautstellen verfügbar, man benötigt nur minimales Handling und Manipulation des Patienten und hat dadurch erhöhte Sicherheit für den Anwender und auch für den Patienten und außerdem die Möglichkeit, große Volumina an einer Stelle zu applizieren (Sladky 2014).

Die bevorzugten Stellen sind:

- Beim Reptil
 - in der vorderen Hälfte des Abdomens seitlich der Wirbelsäule, am „Rücken“ (Echsen und Schlangen) (Sladky 2012, Pees 2015),
 - an der Seitlichen Körperwand beim Übergang zwischen Rücken- und Bauchschuppen (Schlangen),
 - in der Hautfalte zwischen Vordergliedmaße und Kopf (Schildkröte) (Sladky 2012)
- Beim Vogel
 - die Nackenfalte (v.a. Tauben),
 - die Kniefalte,
 - die seitliche Brustwand (Va bei großem Wassergeflügel) (Powers 2006, Korbelt 2016).

Orale, Perorale Eingabe (p.o.): Diese Methode ist bei Patienten mit chronischen Erkrankungen in der Regel Methode der Wahl, da sie bei vielen Tieren ohne große Fixation auskommt und der Besitzer die Medikamente Zuhause eingeben kann. Bei sehr kleinen Tabletten oder sehr kleinen Mengen einer Lösung kann man versuchen, das Medikament über das Futter oder direkt in den Schnabel oder ins Maul zu verabreichen. Sollte dies nicht gelingen, muss man das Tier fixieren und eingeben, was allerdings bei sehr großen oder unkooperativen Patienten sehr stressreich für alle Beteiligten sein kann. Praktisch ist es auch, da die meisten Reptilien intolerant auf Wiederholungen einer i.m.-Gabe werden und man

außerdem eine Gewebsreizung umgeht. Die orale Eingabe kann aber schwierig bei vielen Spezies sein, in dem Fall sind Sonden, die man in den Kropf oder Magen einführen kann, hilfreich. Damit umgeht man auch, vor allem beim Vogel, die Gefahr einer Aspiration (Korbel 2016). Bei Wasserschildkröten ist eine zusätzliche Erschwernis, dass diese Tiere eingebende Medikamente gerne wieder ausspucken und daher die Eingabe nicht immer als sicher anzusehen ist (Baker 2011). Es gibt allerdings signifikante Unterschiede bei der gastrointestinalen Funktion zwischen den Reptilienspezies: Karnivore (z.B. Schlangen und Krokodile) haben eine sehr lange Fastenzeit von Wochen bis Monaten, primär Herbivore (viele Landschildkröten, manche Echsen) nehmen kontinuierlich Futter auf. Diese Passagezeit hat einen Einfluss auf Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik durch verlängerte Aufnahmedauer (Mosley 2011), wobei aber auch der Aktivitätszustand, der Gesundheitszustand (vor allem Verdauungsstörungen) und weitere Faktoren, wie eine generelle Aufnahme des Medikamentes über den Verdauungstrakt, eine Rolle spielen (Pees 2015). Eine Studie bei grünen Leguanen hat aber gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von Meloxicam p.o. und i.v. gleich ist, was vor allem bei der Langzeittherapie zuhause von Vorteil ist (Divers 2010). Auch Studien über die orale Applikation von Tramadol haben gute analgetische Effekte gezeigt (Baker 2011).

Bei Fischen ist es die orale Applikation sehr einfach durchzuführen, solange das Tier noch frisst. Hierfür kann man das Futter erst einige Zeit mit dem Medikament vermengen, damit es sich (vor allem bei Flocken oder Pellets) mit dem Mittel vollsaugt und dadurch auch besser vom Fisch aufgenommen werden kann. Das Futter kann man anschließend mit Öl (z.B. Fischöl) überziehen, damit ein hydrophober Film entsteht und die Abgabe an das umgebende Wasser erschwert wird. Allerdings ist die Aufnahme relativ unsicher, es gelangt meist sehr viel Medikament in das Wasser und ist nur bei Tieren sinnvoll, die noch eine Futteraufnahme zeigen (Wildgoose 2001). Es ist bei Einzeltieren jedoch auch eine Sondenfütterung möglich.

Lokale, topische Applikation: Dies kann mittels Salben, Lösungen, Bädern, Tropfen oder Inhalation erfolgen (Pees 2015, Korbel 2016). Bei Fischen werden topische Applikationen über die Badebehandlung am häufigsten durchgeführt und sind Mittel der Wahl (Wildgoose 2001, Untergasser 2006). Dabei unterscheidet man zwischen Kurz-, Langzeit- und Dauerbädern. Dabei gibt es allerdings die Nachteile, dass die Dosis schlecht steuerbar ist, die Menge der eingesetzten Medikamente sehr hoch ist und die Reste über die Umwelt entsorgt werden müssen. Oftmals wird bei Fischen ein systemischer Wirkspiegel trotz Bädern nicht erreicht. Bei Schlangen hat man bisher Studien mit Fentanylpflastern als eine transkutane Applikation durchgeführt, dabei konnte eine gute Absorption gemessen werden (Sladky 2014).

Die intraossäre und intraperitoneale, bzw. intracoelominale Applikation ist für die Verabreichung von Analgetika nicht geeignet.

5.1.2 Hypothermie als Analgesie

Man kann in älterer Literatur oft die Empfehlung finden, Reptilien mittels Unterkühlung ruhig zu stellen, wodurch eine starke Verzögerung und Verlangsamung der Reflexe und Reaktion erreicht wird, außerdem ein verringerter Metabolismus. Eine Folge einer Hypothermie kann eine Nekrose des Gehirns oder andere Organschäden und eine Immunsuppression sein (Bennett 1998, Schumacher 2006, Kölle 2009). Hypothermie verhindert nicht die Weiterleitung von Reizen, die Sensibilität gegenüber Reizen ist in der frühen Phase der Abkühlung sogar erhöht (Kölle 2009) und Hypothermie führt in keinem Fall zu einer Analgesie und ist sogar selbst schmerzhaft (Schumacher 2006). Invasive Eingriffe an hypothermen Reptilien sind als Verstoß gegen das Tierschutzgesetz zu werten und sollten von jedem Tiermediziner strikt ablehnt werden (Kölle 2009)!

Die milde Hypothermie ist eine häufig benutzte Methode in der Fischzucht, um Fische zu sedieren oder zu immobilisieren und wird meist für Transport und Handling, auch für kleinste Eingriffe eingesetzt (Ross 2001). Durch niedrige Wassertemperaturen wird die Schwimmaktivität der Fische reduziert und der Sauerstoffverbrauch sinkt. Das Wasser kann durch technische Systeme oder durch die Zugabe von Eis gekühlt werden. Dabei sollte man schrittweise vorgehen, da schnelles Abkühlen zu einem Temperaturschock führen kann. Bei typischen Kaltwasser-Fischarten ist Hypothermie erst bei Temperaturen unterhalb von 0 °C (-2,0 bis -4,5 °C) wirksam, bei Warmwasser-Fischarten schon bei Temperaturen unter 10°C, weshalb diese Methode eher bei den Arten angewandt wird, die warmes Wasser bevorzugen, da die Anforderungen an die Technik beim Abkühlen sehr hoch sind (Borel 2013). Bei den meisten Spezies ist das Temperaturoptimum für die Hypothermiebetäubung 4°C (Ross 2001). Hypothermie führt zu einer langsamen, milden Betäubung mit Bewegungslosigkeit und reduzierter Kraftmobilisation. Dabei spricht Ross (2001) auch von einer verminderten Nervensensibilität auf Stimuli, wobei dies keine vollständige Analgesie bedeutet. Damit ist es für invasive Eingriffe alleine nicht geeignet (Ross 2001). Schnelles Abkühlen kann zu tödlichen Schockzuständen führen, die durch Störungen der Osmoregulation hervorgerufen werden. Hypothermie als Betäubungsmethode kann in Situationen verwendet werden, in der Betäubungsmittel kontraindiziert sind oder bei Larven einiger Arten, die auch auf sehr hohe Dosen chemischer Betäubungsmittel kaum reagieren. Dies spielt vor allem in der experimentellen Forschung eine Rolle (Borel 2013).

Hypothermie ist eine kritische Komplikation bei homoiothermen Tieren, wozu auch die Vögel gehörten, und sollte immer vermieden werden (Guzman 2016).

5.2 Wirkstoffe

In diesem Kapitel werden die einzelnen Wirkstoffgruppen und Wirkstoffe zusammengefasst.

Die gesetzlichen Bestimmungen zur Umwidmung von Medikamenten sind zu beachten.

5.2.1 Opioide

Allgemeines

Opioide gehören zu den „vorwiegend zentral wirkenden Analgetika“ (Erhardt 2012), deren Wirkung hauptsächlich über zentral (ZNS) lokalisierte, aber auch über periphere Rezeptoren, z.B. in den Gelenken, Muskulatur oder der Haut, vermittelt wird (Erhardt 2012). Diese wirken peri- und intraoperativ und einige besitzen außerdem eine sedative Wirkung, zumindest beim Säugetier. Ihre analgetische Wirkung beruht auf der Verhinderung der Schmerzübertragung im Dorsalhorn, der Verhinderung somatosensorischer Afferenzen bis auf Spinalhöhe und der Aktivierung absteigende hemmende Bahnen. (Erhardt 2012).

Opioide sind halb- oder vollsynthetische Substanzen mit morphinartiger Wirkung (Erhardt 2012). Sie werden unterteilt in: Opioid- Agonisten, welche meistens als eine analgetische Komponente während der Anästhesie eingesetzt werden, partielle Opioid- Agonisten, welche den Agonisten von seiner μ -Rezeptorbindung verdrängen können, um dann selbst agonistisch zu wirken, Opioid-Agonist-Antagonisten, welche am μ - Rezeptor antagonistisch oder nur schwach antagonistisch wirken, ihre analgetische Wirkung wird über den κ - Rezeptor vermittelt und Opioid- Antagonisten, welche Substanzen aus der Gruppe der Opiat-Agonisten kompetitiv antagonisieren können (Erhardt 2012) und damit die Wirkung aufheben.

Anwendung

Opioide werden bei moderaten bis schweren Schmerzen angewandt (Sanchez-Migallon Guzman 2016) und haben sich als die effektivsten Medikamente bei der Schmerzbekämpfung bei Säugetieren erwiesen (Sladky 2012). Ebenso haben die meisten Opioide anästhetikasparende Effekte (Heatley 2008, Lierz 2012), wodurch die Anästhesie schonender wird. Sie werden meist bei akutem Schmerz, z.B. durch Traumata oder Operationen eingesetzt (Schumacher 2014).

Bei Säugetieren werden Opioide außerdem als Hypnotikum, antidiarrhöisch durch die konstipatorischen Effekte, in niedrigen Konzentrationen antitussiv, als Emetikum (Ebert 2002) und in der Neuroleptanalgesie eingesetzt (Ammer 2016).

Bei Reptilien werden teilweise gewünschte Reaktionen beobachtet, aber die Wirkung ist generell schlecht vorhersagbar. Aber gerade im postoperativ liegen gute Erfahrungen vor, die Tiere beginnen oft rascher mit der Futteraufnahme (Pees 2015).

Pharmakologie

Opioide binden an spezielle Rezeptoren des ZNS, PNS (Sanchez-Migallon Guzman 2016) und in nicht neuronalen Gewebe und entfalten so ihre Wirkung. Agonistische Opioide haben meist eine lineare, dosisabhängige Kurve, während agonistisch-antagonistisch wirkende meist einen Ceiling-Effekt haben (Ammer 2016, Sanchez-Migallon Guzman 2016). Ein Ceiling-Effekt bedeutet, dass nach dem Erreichen des Wirkmaximums eine weitere Dosissteigerung eher zu einer Abnahme der analgetischen Wirkung führt (Erhardt 2012). Dieser Effekt ist in der Medizin umstritten.

Die meisten Opioide werden aufgrund schlechter Bioverfügbarkeit durch den First-Pass-Effekt in der Leber parenteral verabreicht. Der First-Pass-Effekt setzt die Wirksamkeit der meisten Opioide deutlich herab (Hawkins 2006), welches aber bei Vögeln nicht beobachtet werden kann (Heatley 2008). Beim Vogel gibt es verschiedene Berichte über Wirkung und Verträglichkeit (Kummerfeld 2011), die sich von Spezies zu Spezies unterscheiden.

Die Wirkung und Dosierung ist sehr unterschiedlich. Sie sind abhängig von der Spezies und der Rezeptorverteilung dieser, individuelle Variablen wie Stress, Verletzungen oder eine Anästhesie. Die Wirkung wird außerdem durch die Dosis, die Stabilität und der Applikationsroute beeinflusst (Hawkins 2006). Beim Vogel gibt es verschiedene Berichte über Wirkung (Machin 2005) und Verträglichkeit (Kummerfeld 2011), die sich von Spezies zu Spezies unterscheiden.

Die für einen analgetischen Effekt nötige Plasmakonzentration ist beim Vogel bei der parenteralen Gabe schnell erreicht (Paul-Murphy 2006), aber diese Werte halten meist nur wenige Stunden an (Paul-Murphy 2006, Heatley 2008).

Opioide sind durch hohe Dosen von Naloxon antagonisierbar (Ammer 2016).

Die meisten Opioide werden durch die Leber metabolisiert und über Galle und Urin ausgeschieden (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen

Bei den meisten Vögeln und Reptilien sind die häufigsten Nebenwirkungen kardiale und/oder respiratorische Depression (Sanchez-Migallon Guzman 2016), daher ist es bei Opioiden sehr wichtig, die Atemfrequenz zu kontrollieren (Sladky 2012). Die Nebenwirkungen können in den meisten Fällen durch Antagonisten aufgehoben oder abgemildert werden (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Bei erhöhter Dosis wurde bei Vögeln bisher kein Bewusstseinsverlust, jedoch Sedation und Atemdepression beobachtet (Paul-Murphy 2006). Bei Reptilien werden keine

sedativen Effekte beobachtet (Greenacre 2006). Weitere Nebenwirkungen bei Vögeln sind GIT-Verlangsamung und dadurch Verstopfungen (Heatley 2008).

Bei Säugetieren beschriebene Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Organsystem	Nebenwirkung
ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Tonusänderung der Skelettmuskeln. Katalepsie, Katatonie, Stereotypien einiger Spezies (Laufdrang bei Mäusen, Equiden). • Exzitationen beim Rindern, Schafen, Ziegen, Schweinen, Katzen. Euphorie, Dysphorie, Anxiolyse. • ZNS-Dämpfung bei Hunden, Affen, Kaninchen, Menschen • Erregung bei Katzen, Pferden, Wiederkäuern, Schweinen, Nagern, (Amphibien, Vögeln) • Thermoregulationszentrum wird sensibilisiert, sodass Hyper- aber vor allem Hypothermieneigung besteht • Hyperakusie.
Atemapparat	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Antitussive Wirkung
Augen	<ul style="list-style-type: none"> • Miosis bei Hunden, Kaninchen, Menschen • Mydriasis bei Ratten, Mäusen, Pferden, Rindern, Schafen, Katzen
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Blutdruckabfall und Konstriktion der Herzkranzgefäße v.a. nach i.v. Bradykardie • Vagotonus, • Schock.
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Gesteigerte Resorption von Wasser und Elektrolyten • Hemmung der Sekretion. • Reduzierte Peristaltik, Konstipation • Steigerung der Darmmotorik • Speicheln • Erbrechen
Schließmuskeln	<ul style="list-style-type: none"> • Hemmung der Blasenentleerung • Blasenruptur • Choleostase durch Dauerkonstriktion des Sphinkter oddi • Konstriktion des Pylorus
Neuro-endokrine Effekt	<ul style="list-style-type: none"> • Hemmung der Freisetzung von GnRH und CRH • Steigerung der Prolaktinfreisetzung. • Antidiurese durch erhöhte Vasopressinfreisetzung.

Toleranz und Abhängigkeit	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische Applikation führt zu Toleranz (Gewöhnung) und Abhängigkeit (Sucht). Entzugsserscheinungen sind u.a. Hyperalgesie, Diarrhoe. In der Veterinärmedizin von nebensächlicher Bedeutung.
---------------------------	---

Tab. 7: Häufige Nebenwirkungen der Opioide bei Säugetieren nach (Ebert 2002, Erhardt 2012, Ammer 2016)

Gegenanzeigen

Opioide sollte man bei Patienten mit Hypotension vermeiden (Bradley 2001).

5.2.1.1 Buprenorphin

Allgemeines

Buprenorphin ist ein langwirkender partieller Opiat-Agonist, der eine hohe Affinität zum μ -Rezeptor und eine antagonistische Aktivität an κ -Rezeptoren hat (Ammer 2016). Er kann auch andere Opiat-Agonisten kompetitiv verdrängen (Erhardt 2012) und damit die Wirkung reiner μ -Agonisten herabsetzen (Ammer 2016). Es besitzt eine etwa 30fach stärkere Potenz als Morphin (Erhardt 2012).

Anwendung

Buprenorphin wird in der perioperativen Schmerztherapie und als analgetische Komponente in der Anästhesie angewandt. Der Haupteinsatz ist aber vor allem in der postoperativen Analgesie (Erhardt 2012). Die analgetische Potenz ist für Weichteiloperationen ausreichend, jedoch nicht für Eingriffe, die Knochen betreffen (Ammer 2016).

Pharmakologie

Der Wirkungseintritt bei Säugetieren ist nach etwa 30-60 Minuten, die Wirkdauer beträgt 8-12h (Erhardt 2012, Ammer 2016). Die Ausscheidung erfolgt über Kot und Harn (Erhardt 2012). Die orale Anwendung beim Säugetier ist sehr gut möglich, die Absorption ist sehr gut (Ebert 2002).

Nebenwirkungen und Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Die sedative Wirkung ist relativ gering • Hypothermie möglich • Agitation • Miosis, Mydriasis bei Katzen • Euphorie bei Katzen möglich
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie • Tachykardie • Hypertension
	<ul style="list-style-type: none"> • Dehydratation
Atemsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Lang andauernde Atemdepression
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Bewirkt nach alleiniger Gabe eine Art Allotriophagie • Kann zu Obstipation führen • Speicheln
Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Bei langzeitiger (über Wochen gehende) Gabe Immunsuppression bzw. Schwächung des Immunsystems möglich

Tab. 8: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Buprenorphin (Erhardt 2012, Ammer 2016)

Dabei sind die Nebenwirkungen am Magen-Darm-Trakt die häufigsten beim kleinen Säugetier (Hawkins 2006).

Zulassung in Deutschland

Buprenorphin fällt unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012). Es ist zugelassen für die Behandlung beim Hund, Katze und Pferd für die intramuskuläre und intravenöse Anwendung (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,01-0,05	Falkenartige, Tauben, Sperlingsvögel, meiste Spezies	i.m., 8-12h i.v., s.c.	(Bennett 1994, Redrobe 2002, Hawkins 2006, Chitty 2008, Heatley 2008, Longley 2008, Lierz 2012, Ströse 2013, Chitty 2014)
0,05-0,25	Keine Angabe	i.m.	(Stanford 2014)
0,05-1	Hühner	i.a.	(Gentle 1999)
0,1	Graupapagei	i.m.	(Paul-Murphy 1999)
0,1-0,6	Buntfalke	i.m., 6h	(Ceulemans 2014, Gustavsen 2014)
0,25	Graupapagei	i.m., 7h	(Paul-Murphy 2004)
0,25-0,5	Tauben	i.m., 2-5h	(Gaggermeier 2003)
0,5	Haustaube, Mäusebussard	i.m., 7h	(Gaggermeier 2003, Dorrestein 2009, Korbel 2012)
0,5-0,75	Haustaube, Mäusebussard	i.m., 7h	(Kummerfeld 2011)

Tab. 9: Häufig beschriebene Dosierungen von Buprenorphin bei Vögeln

Allgemeines

Buprenorphin zeigt keine messbare analgetische Wirkung bei Graupapagei bei 0,1mg/kg KGW i.m. bei elektrischen Reizen (Paul-Murphy 1999), bei Nymphensittich (*Nymphicus hollandicus*) bei 0,6-1,8mg/kg KGW i.m. bei thermischen Reizen (Sanchez-Migallon Guzman 2014) und bei Hühnern (*Gallus gallus*) bei 0,05-1mg/kg KGW bei induzierter Arthritis (Gentle 1999). Auch bei Tauben bei 0,5mg/kg i.m. bei mechanischen Reizen zeigte Buprenorphin keine analgetische Wirkung (van Engelen 2005).

Wahrscheinlich könnte eine höhere Dosierung bei verschiedenen Vogelspezies Gewissheit bringen, ob Buprenorphin wirksam bei Vögeln ist. Zumindest lässt der klinische Gebrauch darauf schließen (Paul-Murphy 2006).

Buprenorphin zeigt eine messbare analgetische Wirkung bei Buntfalken 0,1-0,6mg/kg KGW i.m. für 6h (Ceulemans 2014), 1,8mg/kg KGW i.m. bei thermischen Reizen für 12-24h (Sanchez-Migallon Guzman 2015) und bei Tauben (*Columbia livia*) 0,25-0,75mg/kg KGW i.m. bei elektrischen Reizen (Gaggermeier 2003). Bei Rotschwanzbussarden (*Buteo jamaicensis*) zeigt 0,25mg/kg KGW Buprenorphin eine minimale Abschwächung der Schmerzzeichen (Mazor-Thomas 2014).

Anwendung

Buprenorphin wird beim Vogel bei moderatem-schwerem Schmerz, v.a. des Weichteilgewebes eingesetzt (Lierz 2012). Es wird, basierend auf den bisherigen Studien, die Anwendung bei Tauben und Buntfalken, jedoch nicht bei Psittaziden (Sanchez-Migallon Guzman 2016) und Hühnern empfohlen (Gentle 1999).

Pharmakologie

Eine einmalige Gabe von 0,1mg/kg KGW i.m. oder i.v. bei Graupapageien zeigte eine schnelle Absorption, eine messbare Plasmakonzentration für 2h, die mit den Plasmakonzentrationen vergleichbar sind, die beim Menschen, aber nicht beim Graupapagei, einen analgetischen Effekt auslösen (Paul-Murphy 2004). Die Analysen lassen jedoch erahnen, dass die Dosis bei Graupapageien zu gering ist, um einen analgetischen Effekt zu bewirken (Paul-Murphy 2006). Beim Buntfalken sind hohe Plasmakonzentrationen ($>1\text{ng/l}$) für bis zu 9h messbar (Gustavsen 2014), dosisabhängig sogar bis zu 48h (Sanchez-Migallon Guzman 2015).

Die HWZ beträgt beim Graupapagei 1h nach intramuskulärer (Paul-Murphy 2004), beim Buntfalken 1,5h bei intramuskulärer und 100 min bei intravenöser Gabe (Gustavsen 2014)

Der messbare Wirkeintritt nach der Applikation ist bei Buntfalken nach 30 min (Ceulemans 2014). Die Bioverfügbarkeit bei der intramuskulären Gabe bei Buntfalken liegt bei 95% (Gustavsen 2014), bei Graupapageien 68% (Paul-Murphy 2004).

Bei Rotschwanzbussarden konnte bei 0,3mg/kg und 1,8mg/kg s.c. eine hohe Plasmakonzentration für 24 bzw. 48h gemessen werden, die bei anderen Greifvogelspezies einen analgetischen Effekt ausgelöst haben. Die HWZ betrug 6h bei der niedrigen und 8h für die hohe Dosierung (Gleeson 2018).

Nebenwirkungen

Bei Überdosierung wurden Somnolenzerscheinungen beobachtet (Lierz 2012), bei über 7,5mg/kg konnten bei Tauben und Bussarden ein Ceiling-Effekt festgestellt werden (Gaggermeier 2003, Kummerfeld 2011). Einen sedativen Effekt konnte bei Graupapageien bei 0,1mg/kg nicht (Paul-Murphy 1999) und bei Nymphensittichen eine leichte Sedation bei der höchsten Dosis von 1,8mg/kg beobachtet werden (Sanchez-Migallon Guzman 2014), beim Buntfalken eine milde Sedation bei 0,6mg/kg (Ceulemans 2014). Bei Tauben treten Nebenwirkungen dosis- und zeitabhängig für 2-72h auf (Galici 2002)

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Buprenorphin sollte nach Möglichkeit nicht mit anderen Opioidanalgetika oder zentral wirkenden Sedativa, Hypnotika oder Tranquilizern kombiniert werden (Ströse 2013).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,005-0,02	Meiste Spezies	i.m., 24- 48h	(Heard 1993)
0,01	Meiste Spezies	i.m., 24h	(Malley 1997)
0,01-0,03	Krokodile	i.m., i.v.	(Heard 2014)
0,01-0,2	Alle	s.c., i.m., 12-24h	(Schumacher 2006, Longley 2008, Mosley 2009, Kölle 2012, Chitty 2013, Ströse 2013, Raiti 2014, Kölle 2015, Pees 2015, Sladky 2017)
0,1-1	Meiste Spezies	i.m.	(Bennett 1999)
0,4-1	Keine Angabe	i.m., s.c., i.v.	(Malley 1997, Mosley 2005, Mosley 2009, Kölle 2012)
0,075-0,1 0,02-0,1	Keine Angabe	s.c., i.m., 24h	(Greenacre 2006, Kummrow 2008)
0,075	Schildkröten	s.c., 24h	(Flanagan 2015)

Tab. 10: Häufig beschriebene Dosierungen von Buprenorphin bei Reptilien

Allgemeines

Die Wirksamkeit ist sehr umstritten (Kölle 2009) und zeigt bislang bei keiner Studie eine analgetische Wirkung (Chitty 2013). Bei grünen Leguanen konnte bei 0,02-0,1mg/kg KGW i.m. bei Elektrostimulation kein analgetischer Effekt nachgewiesen werden (Greenacre 2006). Bei Rotwangenschmuckschildkröten konnte bei 0,5-1mg/kg KGW keine analgetische Wirkung bei thermischen Reizen beobachtet werden (Mans 2012).

Anwendung

Buprenorphin wird bei Reptilien als postoperative Analgesie, als Sedativum (Pees 2015) und vor der Intubation verwendet, da die Tiere verringerte Gegenwehr zeigen (Schumacher 2006).

Pharmakologie

Bei Rotwangenschmuckschildkröten erreichte eine Dosis von 0,02-0,05mg/kg KGW s.c. im Bereich der Vordergliedmaße die Plasmakonzentration, die beim Mensch einen analgetischen Effekt hat, für 24h bei 85% der Tiere (Kummrow 2008).

Die Halbwertszeit bei Rotwangenschmuckschildkröten beträgt bis 45h (Kummrow 2008).

Die Bioverfügbarkeit liegt bei Rotwangenschmuckschildkröten bei intramuskulärer Gabe in die Hintergliedmaße bei unter 20% (Kummrow 2008).

Nebenwirkungen

Bislang konnten keine Nebenwirkungen, vor allem keine Atemdepression beobachtet werden (Mans 2012). Eine minimal-moderate Sedation konnte bei hohen Dosis bei den meisten Spezies beobachtet werden (Schumacher 2006).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Buprenorphin sollte nicht mit anderen Opioidanalgetika oder zentral wirkenden Sedativa, Hypnotika oder Tranquilizern kombiniert werden (Ströse 2013).

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation	Quelle
0,0001	Zebrabärblinge	Keine Angabe	(Steenbergen 2014)
0,01-0,1	Regenbogenforelle	i.m.	(Mettam 2011)

Tab. 11: Beschriebene Dosierungen von Buprenorphin bei Fischen

Bei Fischen ist bekannt, dass nach der Gabe von Buprenorphin eine Reduzierung der Aktivität bis zu 3h bei Regenbogenforellen beobachtet werden konnte (Borel 2013). Bei Regenbogenforellen zeigte eine Dosis von 0,01-0,1 mg/kg KGW i.m. keine analgetische Wirkung. Bei 0,1mg/kg KGW konnte eine Reduzierung der Atemfrequenz gemessen werden. Die Tiere brauchten nach Buprenorphin länger, um mit dem Fressen wiederanzufangen, als die Kontrollgruppe mit NaCl (Mettam 2011).

Bei chemischen Reizen zeigten Zebrabärblinglarven bei 0,1 µg KGW Buprenorphin einen analgetischen Effekt (Steenbergen 2014).

5.2.1.2 Butorphanol

Allgemeines

Butorphanol ist ein synthetisches Opioid, es wirkt am κ -Rezeptor agonistisch und am μ -Rezeptor antagonistisch (Ströse 2013). Es besitzt die etwa fünffache Potenz von Morphin (Erhardt 2012).

Anwendung

Butorphanol wird prä- und postoperativ eingesetzt, wobei der postoperative Einsatz durch die kurze Wirksamkeit eingeschränkt ist (Erhardt 2012). Es wirkt vor allem gegen viszerale (Ebert 2002) und traumatische Schmerzen (Ammer 2016)

Pharmakologie

Die Wirkung setzt nach intramuskulärer Gabe nach 15-30 Minuten beim Säuger ein (Erhardt 2012). Die analgetische Wirkung hält beim Säuger etwa 2-4h an, die sedative Wirkung etwas länger (Erhardt 2012). Die HWZ beträgt beim Pferd 1h, beim Hund 2h und bei der Katze 6h (Ammer 2016). Butorphanol wird in der Leber metabolisiert und über Galle und Nieren ausgeschieden (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • schwach sedativ • Miosis (Katze) und Mydriasis (Hund) • Hyperthermie möglich (Katze), • Antitussiv • Ataxie (Pferd)
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Deutliche Reduzierung der Herzfrequenz, Herzzeitvolumen und systemischer Blutdruck
Atmungsapparat	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Wirkt am Duodenum leicht spasmolytisch • Kann die Darmmotilität herabsetzen • Anoxie und Diarrhoe beim Hund
Flüssigkeitshaushalt	<ul style="list-style-type: none"> • In hohen Dosierungen Ausschüttung von ADH • Reduktion Urinfluss

Tab. 12: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Butorphanol (Ebert 2002, Erhardt 2012) (Ammer 2016)

Schnelle intravenöse Applikationen sollten vermieden werden (Erhardt 2012).

Wechselwirkungen

Wenn Butorphanol zusammen mit einem α -Adrenozeptoragonisten gegeben wird, kann es zu kardiopulmonalen Depressionen kommen (Ammer 2016).

Zulassung in Deutschland

Butorphanol ist zugelassen für Hund, Katze und Pferd für die intravenöse, intramuskuläre und subkutane Anwendung, es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere (Pferde) zugelassen. Es fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,02-0,04	Keine Angabe	i.v.	(Curro 1994)
0,05-0,25	Laufvögel	i.m.	(Tully 1996)
0,05-0,4	Tauben	s.c., i.m., 6-8h	(Ströse 2013)
0,05-0,5	Laufvögel	i.v., i.m.	(Tully 2014)
0,1-4	Falkenartige, Tauben, Sperlingsvögel	i.m., 6-12h	(Chitty 2008, Heatley 2008)
0,2-0,4	Keine Angabe	i.m.	(Bennett 1994, Redrobe 2002)
0,3 (1-3)	Eulenvögel	Keine Angabe	(Ponder 2015)
0,3-1	Alle	i.m., 6-12h	(Paul-Murphy 1998)
0,3-1	Falkenartige	i.m., 6h	(Ströse 2013)
0,3-4	Falkenartige	i.m., 6-12h	(Chitty 2014)
0,5	Falkenartige	i.m., i.v. 1-4h	(Riggs 2008, Sanchez-Migallon 2008)
0,5	Gänse	i.m., 24h	(Ströse 2013)
0,5-0,75	Meiste Spezies	i.m., i.v. 12h	(Longley 2008)
0,5-1	Keine Angabe	i.m., 12h	(Stanford 2014)
0,5-1	Schreitvögel	i.m., 4-6h	(Norton 2015)
0,5-2	Vögel	i.m., 4-8h	(Jenkins 1997, Dorrestein 2009, Ströse 2013)
0,5-4	Meiste Spezies (inkl. Papageien) Tauben	i.m., i.v., 1-4h	(Curro 1994, Paul-Murphy 1999, Huckabee 2000, Gaggermeier 2003, Hawkins

			2006, Klaphake 2006, Sladky 2006, Heatley 2008, Riggs 2008, Sanchez-Migallon 2008, Hawkins 2013)
1mg/kg/h	Papageien	i.v.	(Sanchez-Migallon Guzman 2016)
1	Papageien, Wellensittiche	i.m., 24h	(Ströse 2013)
1-2	Kakadu, Graupapagei	i.m., 8h	(Paul-Murphy 1999)
1-2	Ziervögel	i.m.	(Krautwald-Junghans 2011)
1-2	Graupapagei, Kakadu, Amazone, Wellensittich	i.m., 12-24h	(Curro 1994, Ferrell 2002, Pees 2004, Cushing 2010, Girling 2013, Hawkins 2013, Sandmeier 2015, Sanchez-Migallon Guzman 2016) (Curro 1994)
1 (-3)	Keine Angabe	i.m.	(Korbel 2012, Lierz 2012)
1-3	Papageien und Sittiche	i.m., 8h	(Dorrestein 2009, Hatt 2015)
1-4	Falkenartige	i.m., i.v., p.o. 3-4x tgl.	(Heatley 2008, Lacasse 2015)
1-4	Wellensittiche	i.m.	(Sandmeier 2015)
1-4	Papageien	s.c., i.m.	(Sanchez-Migallon Guzman 2016)
1-4	Keine Angabe	i.m., 2-3h	(Kummerfeld 2011, Korbel 2015)
2	Graupapageien	i.m.	(Paul-Murphy 1999)
2	Hühner	i.v.	(Singh 2011)
2-3	Papageien	i.m., 2-3h	(Paul-Murphy 1998)
2-4	Papageien	i.m., 4h	(Plumb 2009)
2-4	Keine Angabe	i.v., i.m., p.o.	(Stanford 2002)

3	Papageien	i.v.	(Lichtenberger 2009)
3-4	Keine Angabe	i.m.	(Bauck 1990, Plumb 2009, Girling 2013)
3-6	Blaukronenamazone	i.m.	(Paul-Murphy 1999)
4	Tauben	i.m.	(Korbel 2015)
5	Blaukronenamazone	i.v., i.m., p.o.	(Sanchez-Migallon Guzman 2011)
0,1-0,2mg/Tier	Wellensittiche	i.m., 2-4h	(Sandmeier 2015)

Tab. 13: Häufig beschriebene Dosierungen von Butorphanol bei Vögeln

Allgemeines

Bei Graupapageien bewirkt eine Applikation von 1mg/kg KGW einen analgetischen Effekt bei 50% der Tiere bei elektrischen Reizen (Paul-Murphy 1999). Eine gute Analgesie konnte bei Graupapageien bei 2mg/kg KGW beobachtet werden (Sanchez-Migallon Guzman 2011), bei Blaukronenamazonen bei 1-3mg/kg KGW (Paul-Murphy 2006). Bei Mastputen konnte durch Butorphanol das schmerzbedingte Liegen verkürzt und die Bewegungsrate erhöht werden (Buchwalder 2005). Bei lahmen Hühnern zeigte 2mg/kg KGW i.v. eine gute Analgesie für 2h (Singh 2017).

Kein analgetischer Effekt konnte bei Blaukronenamazonen bei 2-5mg/kg KGW bei thermischen und elektronischen Reizen beobachtet werden (K. K. Sladky 2006). Auch bei Tauben konnte bei 2mg/kg i.m. bei mechanischen Reizen kein analgetischer Effekt gemessen werden (van Engelen 2005). Bei Buntfalken konnte bei 1-6mg/kg KGW kein analgetischer Effekt bei thermischen Reizen gemessen werden (Guzman 2014).

Butorphanol hat einen isofluransparenden Effekt bei Kakadus (*Cacatua sp.*) und Graupapageien, jedoch nicht bei Amazonen (*Amazona sp.*) (Curro 1994, Curro 1994, Lichtenberger 2009), außerdem bei Hühnern. Es konnte kein isofluransparender Effekt bei Harlekin-Enten (*Histrionicus histrionicus*) bei intramuskulärer Gabe beobachtet werden (Mulchary 2000). Ein sevofluransparender Effekt konnte bei Perlhühnern beobachtet werden (Escobar 2014).

Da die HWZ bei Vögeln sehr kurz ist, wurden Studien mit langsam wirkenden Rezepturen (LEBT, liposome-encapsulated butorphanol) durchgeführt. Der sehr gute analgetische Effekt hält bei Blaukronenamazonen bis zu 72h an (Sladky 2006, Paul-Murphy 2009), auch bei Molinasittichen zeigt LEBT eine sehr gute analgetische Wirkung (Paul-Murphy 2009). Die Präparate befinden sich allerdings noch nicht im Handel (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Beim Pfau (*Pavo cristatus*) wurde eine Studie mit einer osmotischen Pumpe durchgeführt. Diese gab 247 µg/kg/h KGW ab und konnte mit insgesamt 2ml befüllt werden. Die Verabreichung erfolgt bei dieser Methode subkutan. Dies ist eine gute Methode, um das Handling zu minimieren (Clancy 2015).

Anwendung

Butorphanol wird bei moderaten bis schweren Schmerzen eingesetzt (Sanchez-Migallon Guzman 2016), vor allem des Weichteilgewebes (Lierz 2012). Es sollte ca. 30min vor einer schmerzhaften Prozedur im Rahmen der präemptiven Analgesie verabreicht werden (Korbel 2012)

Die Anwendung bei Buntfalken (Guzman 2014), Perlhühnern (Escobar 2014), Eulen und Gerfalken (Kummerfeld 2011) wird nicht empfohlen

Pharmakologie

Bei Hühnern erreicht eine Applikation von 2mg/kg KGW eine Plasmakonzentration, die für 2h eine höhere Konzentration erreicht, als für einen analgetischen Effekt beim Säuger benötigt wird (Singh 2011).

Eine hohe Plasmakonzentration ist für 2h nach 5mg/kg KGW bei Blaukronenamazonen messbar (K. K. Sladky 2006). Bei Blaukronenamazonen ist eine wiederholte Gabe alle 2-4h nötig, um die Plasmakonzentration hoch zu halten (J.R. Paul-Murphy 2009).

Bei Graupapageien ist eine hohe Plasmakonzentration nach 2mg/kg KGW unter 2h nachweisbar (Paul-Murphy 2006). Beim Virginia-Uhu (*Bubo virginianus*) können höhere Plasmakonzentrationen als beim Bussard gemessen werden (Riggs 2008).

Die HWZ beträgt beim Bussard 0,94h, beim Virginia-Uhu 1,8h (Riggs 2008), bei der Blaukronenamazone nach intravenöser und intramuskulärer Gabe 0,5h (Sanchez-Migallon Guzman 2011). Bei Hühnern beträgt die HWZ 71min nach intravenöser Gabe (Singh 2011).

Die Elimination ist schneller beim Bussard als beim Virginia-Uhu (Riggs 2008). Bei Blaukronenamazonen ist sie sehr hoch nach intramuskulärer Gabe (Sanchez-Migallon Guzman 2011). Beim Pfau beträgt die Eliminationszeit 1,45h (Clancy 2015).

Die Bioverfügbarkeit bei intramuskulärer Gabe ist beim Bussard 98%, beim Uhu 89% (Riggs 2008), bei intramuskulärer Gabe bei Blaukronenamazonen ist die Bioverfügbarkeit 130% (Sanchez-Migallon Guzman 2011). Die orale Bioverfügbarkeit ist bei Blaukronenamazonen unter 10%, daher wird hier eine orale Anwendung nicht empfohlen (Sanchez-Migallon Guzman 2011).

Nebenwirkungen

Butorphanol zeigt wenig Einfluss auf kardiovaskuläre Funktionen bei Wellensittichen (*Melopsittacus undulatus*). Es kann aber zu leichten motorischen Störungen kommen (Dorrestein 2009). Es kommt bei 2mg/kg Butorphanol bei einer Sevoflurannarkose zu keiner deutlichen kardiovaskulären Depression bei Blaukronenamazonen, aber zu einer Atemdepression (Klaphake 2006). Bei Buntfalken kommt es bei 1-6mg/kg zu Hyperanästhesie und Hyperalgesie, bei 6mg/kg zu Agitation bei männlichen Tieren (Guzman 2014). Bei Perlhühnern kommt es bei 2-4mg/kg intravenös zu kardiovaskulären Effekten, wie Arrhythmien und Hypertension. Außerdem kam es bei zwei Tieren zu Apnoe und Kammerflimmern. In dieser Studie verstarb ein Tier (Escobar 2014).

Als weitere Nebenwirkungen werden Atemdepression, reduzierte GIT Mobilität und Somnolenz beschrieben (Lierz 2012, Ströse 2013), außerdem Hyperthermie bei Falkenartigen (Kummerfeld 2011). Mehr als 1mg/kg kann bei mehreren Spezies von Falkenartigen Festliegen auslösen (Huckabee 2000). Bei Wellensittichen kann es nach der Applikation von 3-4mg/kg für 2-4h zu Bewegungsstörungen kommen, wovon sie sich aber gut erholen (Bennett 1994). Bei Molinasittichen wurde weniger Futteraufnahme und eine reduzierte Aktivität nach der Applikation von LEBT für etwa 2-4h beobachtet (J.R. Paul-Murphy 2009).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Butorphanol sollte nicht bei Eulen eingesetzt werden (Ströse 2013). Butorphanol sollte nicht bei einer Hypothermie während der Anästhesie benutzt werden (Lierz 2012), außerdem nicht bei Falkenartigen peri- oder präanästhetisch, da es zu postoperativen Zwischenfällen wie Hyperthermie kommen kann (Korbel 2012). Bei sehr gestressten Tieren kann sich die häufige Applikation durch die geringe Wirkdauer negativ auf die Tiere auswirken (Lacasse 2015).

Toxikologie

Butorphanol wird ab 3mg/kg KGW als toxisch für Gerfalken beschrieben (Kummerfeld 2011).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,05	Echsen (vor allem Leguane), Schildkröten	i.m., 24h für 2-3d	(Mader 1996, Wilkinson 2004)
0,05	Schlangen	i.m., 24h 2-3d	(Ströse 2013, Kölle 2015)
0,05-0,4	Schildkröten	i.m.	(McArthur 2002)
0,05-1 (Schildkröten bis 25mg/kg)	Keine Angabe	i.m., i.v., p.o., s.c. 12h	(Bradley 2001)
0,05-2	Keine Angabe	i.m., i.v., s.c., p.o.	(Greenacre 2006)
0,1-0,2	Krokodile, Schildkröten	i.m. 48-72h	(Heaton-Jones 2002, Kölle 2012)
0,2	Schildkröten	i.m.	(Heard 1993, Raphael 2003)
0,2-0,4	Meiste Spezies	i.m., 24h	(Wilkinson 2004, Fleming 2015)
0,2-0,5	Meiste Spezies	i.v., i.o.	(Bennett 1999, Norton 2005, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
0,2-0,5	Krokodile	i.m., i.v.	(Heard 2014)
0,2-1	Keine Angabe	i.m., 12h	(Redrobe 2004)
0,2-2	Keine Angabe	i.m.	(Bishop 2005, Norton 2005)
0,4	Alle, vor allem Schildkröten	i.m.	(Redrobe 2004, Wilkinson 2004, Girling 2013)
0,4-1	Meiste Spezies	s.c, i.m.	(Schumacher 1996, Bennett 1998, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
0,4-2	Keine Angabe	s.c., i.m., i.v. 12-24h	(Hawkins 2006, Schumacher 2006, Longley 2008, Kölle 2012, Devoe 2015, Pees 2015)

0,4-8	Keine Angabe	s.c., i.m.	(Sladky 2012)
0,4-25	Keine Angabe	i.m., i.p., s.c., i.v.	(Klingenberg 1999, Sassenburg 2015)
0,5	Meeres-schildkröten	i.m.	(Wyneken 2006)
0,5-1	Alle, vor allem Schlangen	i.m., i.v., 12-24h	(Raiti 2002, Girling 2004, Raiti 2014, Zwart 2015)
0,5-2	Meiste Spezies	i.m.	(Bennett 1999, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
1-1,5	Echsen	s.c., i.m., 24h	(Schumacher 1996, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014, Kölle 2015) (Ströse 2013)
1-2	Alle, vor allem Schlangen	i.m.	(Bennett 1999, Mosley 2003, Mosley 2005, Funk 2006, Greenacre 2006, Sladky 2007, Sladky 2008, Mosley 2011, Gibbons 2013)
1-2	Alle	i.m., s.c. 24h	(Ströse 2013)
1-4	Echsen, Schlangen	i.m.	(Schumacher 2006)
1-8	Schildkröten, Grüne Leguane	s.c., i.m.	(Mosley 2009, Kölle 2012, Sladky 2017)
20	Kornnattern	i.m., s.c.	(Sladky 2008)
25	Schildkröten	i.m., 24h	(Malley 1997, McArthur 2002, Kölle 2009)

Tab. 14: Häufig beschriebene Dosierungen von Butorphanol bei Reptilien

Allgemeines

Butorphanol ist das am häufigsten gebrauchte Opioid bei Reptilien. Bisher gibt es noch keinen Beweis, dass es analgetisch wirkt (Sladky 2017). Butorphanol wird vor allem so oft benutzt, weil es scheinbar vorteilhafte Effekte hat und immer wieder auf die analgetische Wirkung bei Reptilien hingewiesen wird (Sladky 2012).

Bei Rotwangenschmuckschildkröten konnte bei 2,8-28mg/kg KGW, bei Bartagamen bei 2 und 20mg/kg KGW bei thermischen Reizen kein analgetischer Effekt gemessen werden (Sladky 2007), bei Kornnattern konnten bei 20mg/kg KGW variable Ergebnisse beobachtet werden. Manche Tiere zeigten eine analgetische Reaktion bei 20mg/kg KGW für 8h (Sladky 2008), bei 10mg/kg KGW konnte bei einer anderen Studie keine Analgesie bei Kornnattern

beobachtet werden (Gutwillig 2012). Bei Königspythons zeigte 5mg/kg KGW keinen Effekt auf physiologische Parameter nach einer Operation verglichen mit NaCl (Olesen 2008). Bei 10mg/kg KGW konnte bei Königspythons bei thermischen Reizen auch kein analgetischer Effekt gemessen werden (Gutwillig 2012). Auch bei chemischen Reizen zeigte eine Gabe von 10mg/kg KGW keine Analgesie bei Königspythons, jedoch eine Sedation und Muskelrelaxation (Williams 2016). Bei Tegus zeigte eine Dosierung von 5 und 10mg/kg i.m. bei thermischen Reizen keinen analgetischen Effekt (Leal 2017). In einer Studie mit Leopardgeckos konnte bei einer Kombination aus 2mg/kg Butorphanol und 1mg/kg Meloxicam i.m. nur bei einem Drittel der Tiere ein analgetischer Effekt gemessen werden (van den Heuvel 2017).

Bei grünen Leguanen konnte bei 1mg/kg KGW kein Isofluransparender Effekt gemessen werden (Mosley 2003). Beim grünen Leguan konnte aber ein analgetischer Effekt bei 1,5 und 8mg/kg KGW intramuskulär bei elektrischen Reizen beobachtet werden (Greenacre 2006), jedoch nicht bei 1mg/kg KGW und thermischen Reizen (Fleming 2012).

Anwendung

Butorphanol wird häufig schon im Einleitungsregime genutzt (Kölle 2012). Vor Intubation verursacht die Gabe von Butorphanol eine verringerte Gegenwehr und die meisten Tiere halten weniger die Luft an (Schumacher 2006). Bei Krokodilen wird von der Anwendung abgeraten, bis weitere Studien über die Wirksamkeit abgeschlossen wurden (Fleming 2015)

Pharmakologie

Die HWZ beträgt bei der Bartagame 10,6h (Greenacre 2011).

Nebenwirkungen

Bei einer Anwendung mit Isofluran wurden keine Änderungen der Blutgaswerte und kardiopulmonalen Werte gemessen, die Kombination scheint die Narkose nicht negativ zu beeinflussen (Mosley 2003, Mosley 2004). Es wurden auch keine Nebenwirkungen des Herz-Kreislaufsystems und der Atmung mit der Anwendung von Sevofluran gemessen. Beide Inhalationsanästhetika scheinen sicher in der Anwendung mit Butorphanol (Hernandez-Divers 2005).

Eine minimale Sedation konnte bei grünen Leguanen beobachtet werden (Hernandez-Divers 2005), auch bei Rotwangenschmuckschildkröten wurde dies beschrieben (Fleming 2015). Eine minimale bis moderate Sedation wird für die meisten Spezies angenommen (Schumacher 2006). Bei 20mg/kg KGW wurde jedoch bei Rotwangenschmuckschildkröten eine Erregung für 2d beobachtet (Kinney 2011).

Als Nebenwirkung wird dennoch Atemdepression und Darmatonie genannt (Ströse 2013), die Atemdepression tritt vor allem bei hohen Dosis auf (Sladky 2007, Sladky 2009, Schnellbacher 2010, Gibbons 2013, Carpenter 2014). Eine Atemdepression konnte bei Königspythons bei

5mg/kg KGW nicht beobachtet werden, auch keine anderen Nebenwirkungen (Olesen 2008). Bei 20mg/kg KGW konnte bei der Rotwangenschmuckschildkröte ebenfalls keine Atemdepression beobachtet werden (Kinney 2011).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Bei Tieren mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion sollte die Dosis reduziert werden (Wilkinson 2004).

Toxikologie

Dosierungen von 20mg/kg KGW führten zu Todesfällen bei Kornnattern (Sladky 2012).

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,01-0,4	Goldfische	i.m.	(Ward 2012)
0,05-0,1	Keine Angabe	i.m.	(Stoskopf 1999, Miller 2009, Borel 2013, Lewbart 2013, Emmerich 2014)
0,05-0,5	Keine Angabe	i.m.	(Wildgoose 2001)
0,1	Koi	s.c.	(Lewbart 1998, Wildgoose 2000)
0,1-0,4	Keine Angabe	i.m., s.c.	(Harms 2001, Fiddes 2008, Weber 2009, Kölle 2013, Roberts 2014)
0,25-5	Katzenhai	i.m.	(Davis 2006)
0,4	Karpfen	i.m.	(Harms 2000, Harms 2005, Borel 2013, Lewbart 2013)
10	Koi	i.m.	(Baker 2013)

Tab. 15: Häufig beschriebene Dosierungen von Butorphanol bei Fischen

Allgemeines

Die Wirksamkeit von Butorphanol bei Fischen ist umstritten (Kölle 2013). Die Studien ergaben bisher keine nachteiligen Effekte, es könnte aber positive Effekte bewirken (Harms 2001). Eine eindeutige analgetische Wirkung konnte noch nicht nachgewiesen werden (Weber 2009). Bei Koi konnte eine milde Abschwächung der Schmerzzeichen beobachtet werden (Harms 2005). Beim Kettenkatzenhai konnte keine Verhaltensänderung festgestellt werden. Dabei ist

aber unklar, ob es Unterschiede zwischen Knochen- und Knorpelfischen gibt, oder die Dosis falsch gewählt war (Davis 2006).

Nach einem Eingriff nahmen Koi mit Butorphanolbehandlung nach 3h schneller wieder Futter auf, als die Kontrollgruppe. Auch die Reduzierung der Atmung und die milde Aktivitätsreduktion lassen den Schluss einer analgetischen Wirkung zu (Baker 2013). Bei Koi wurde 0,4mg/kg KGW s.c. und i.m. nach Operationen angewandt. Die Tiere begannen eher mit der Futteraufnahme und zeigten früher normales Schwimmverhalten als die Kontrollgruppe (Lewbart 2001).

Bei 0,01-0,4mg/kg KGW i.m. konnten bei Goldfischen widersprüchliche Ergebnisse bei einer Studien über den dosissparenden Effekt bei MS222 zur Anästhesie gemessen werden (Ward 2012).

Anwendung

Butorphanol wird vor allem als Analgetikum bei Operationen eingesetzt (Kölle 2013), auch präoperativ (Weber 2009) oder bei tiefen und anderen, schmerzhaften Wunden (Roberts 2014).

Bei kleineren Fischen ist eine Verdünnung nötig (G.A. Lewbart 1998).

Nebenwirkungen

Es wurde eine Atemdepression für 3-18h bei Koi nach Applikation beobachtet, die sich erst nach 36-72h wieder normalisierte (Baker 2013). Es wurde bei Koi bei einer Studie beobachtet, dass manche Tiere nach der Applikation Auftriebs- und Schwimmprobleme zeigten, außerdem temporäre Krämpfe (Baker 2013).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Es sind keine Kontraindikationen bekannt (Kölle 2013).

5.2.1.3 Methadon (Levomethadon)

Allgemeines

Levomethadon ist ein Isomer von Methadon. Levomethadon ist etwa 4 mal so potent wie Morphin, Methadon etwa 2 mal so potent wie Morphin (Erhardt 2012) und hat eine längere, analgetische Wirkung (Anonym 2017). Es ist ein selektiver μ und κ -Agonist (Ammer 2016)

Anwendung

Levomethadon wird in der intra- und postoperativen Schmerzlinderung bei schweren Schmerzen, während der Narkoseprämedikation und der Neuroleptanalgesie eingesetzt (Anonym 2017). Es eignet sich vor allem bei traumatischen und viszerale Schmerzen (Ammer

2016). Eine Nachinjektion wird wegen des atropinähnlichen Zusatzes nicht empfohlen. (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Die analgetische Wirkung beim Säugetier beträgt 2-6h (Erhardt 2012). Levomethadon hat eine lange HWZ (Ammer 2016) und eine bessere Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe als Morphin (Anonym 2017). Levomethadon ist mit Naloxon kompetitiv antagonisierbar. Das in Deutschland zugelassene Levomethadonpräparat ist mit einem atropinähnlichem Zusatz, einem Anticholinergikum versehen, welcher bei Antagonisierung zu einer massiven Tachykardie führen kann. (Erhardt 2012). Die Metabolisierung erfolgt über die Nieren, die Leber und damit Urin und Harn. (Erhardt 2012)

Nebenwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperakusie • Exzitation bei der Katze und beim Hund • Miosis • Langanhaltende Vaguswirkung
Herz-Kreislauf	<ul style="list-style-type: none"> • Bei der Anästhesieeinleitung kann es zu einer Steigerung der Herzfrequenz, des arteriellen Blutdrucks und des Herzzeitvolumens kommen • Nachdosierung führt zu ausgeprägter Herzfrequenzsteigerung mit sinkendem Blutdruck und Abfall des Herzminutenvolumens. • Bradykardie
Atmung	<ul style="list-style-type: none"> • Stark atemdepressiv
	<ul style="list-style-type: none"> • In der Aufwachphase kann es zu Lautäußerungen kommen

Tab. 16: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Methadon nach (Erhardt 2012, Ammer 2016)

Zulassung in Deutschland

Levomethanon ist in Deutschland zugelassen für Hund und Katze für die intramuskuläre und subkutane Anwendung. Es ist auch für Lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017). Es fällt unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation, Wirkdauer	Quelle
3-5	Rotwangen- schmuck- schildkröte	s.c., i.m. 24h	(Sladky 2008)

Tab. 17: Beschriebene Dosierungen von Methadon bei Reptilien

Methadon scheint eine gute Analgesie bei Rotwangenschmuckschildkröten zu zeigen, möglicherweise auch bei manchen Echsen. Es wurde keine Atemdepression festgestellt (Divers 2010).

5.2.1.4 Fentanyl

Allgemeines

Fentanyl ist ein synthetischer μ -Agonist (Ströse 2013) und ist etwa 100 mal so potent wie Morphin (Erhardt 2012).

Anwendung

Fentanyl wird meist intra-, peri- und postoperativ zur Behandlung starker Schmerzen verwendet (Ammer 2016), wobei der postoperative Einsatz durch die kurze Wirkdauer sehr eingeschränkt ist. Es kann auf allen parenteralen Möglichkeiten verabreicht werden. Es wird durch die kurze Wirkdauer meist als Dauertropf oder als Pflaster eingesetzt (Erhardt 2012). Es findet auch in der Neuroleptanalgesie Anwendung (Ebert 2002). Es ist hochwirksam gegen Schmerzen (Anonym 2017).

Pharmakologie

Fentanyl hat eine sehr kurze Wirkdauer von etwa 30-60 Minuten (Ammer 2016). Es ist dadurch sehr gut steuerbar (Erhardt 2012). Die Metabolisierung findet in der Leber statt, die Ausscheidung über die Nieren und den Darm (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Bei der Katze im Einleitungsregime Exzitation in Form tonisch-klonische Krämpfe, auch gegen Ende der Narkose, wenn Fentanylüberhang besteht • Bei hohen Dosis Exzitation auch beim Pferd • Katatonie • Bei Equiden Lokomotion bei geringen Dosis • Starke Sedierung • Hypothermie • Erbrechen
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Kann ausgeprägte Sinusbradykardie verursachen • Bedarf sehr gut anhand Herzfrequenz steuerbar (Beginn fentanylinduzierte Bradykardie bei ausreichender Schmerzlinderung), kaum Beeinflussung des arteriellen Blutdrucks, Herzzeitvolumens oder Herzkontraktilität
Atmung	<ul style="list-style-type: none"> • Starke Atemdepression
MDT	<ul style="list-style-type: none"> • Fördert Darmperistaltik
Endokrinium	<ul style="list-style-type: none"> • Kann geringe Histaminausschüttung bewirken, wodurch eine Freisetzung von ADH eine Flüssigkeitshaushaltsverschiebung bewirkt
Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Deutlich immunsuppressiv

Tab. 18: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Fentanyl nach (Ebert 2002, Erhardt 2012, Ammer 2016)

Zulassung in Deutschland

Fentanyl ist zugelassen für die intravenöse Anwendung beim Hund (Anonym 2017). Es fällt unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,2-0,5 µg/kg/min	Rotschwanzbussard	i.v.	(Pavez 2011)
0,01-0,02	Graupapagei	i.v. 1,3h	(Kummerfeld 2011, Korbel 2012, Lierz 2012, Korbel 2015)
0,02	Weißhaubenkakadu	i.m.	(Hoppes 2003)
0,2	Weißhaubenkakadu	s.c.	(Hoppes 2003)
0,2	Keine Angabe	s.c.	(Ströse 2013)
0,5-1	Hühner	i.a.	(Gentle 1999)

Tab. 19: Häufig beschriebene Dosierungen von Fentanyl bei Vögeln

Allgemeines

Fentanyl ist bei Weißhaubenkakadus (*Cacatua alba*) bei thermischen und elektrischen Reizen als Analgetikum in hohen Dosen (0,2mg/kg KGW) bei manchen Tieren effizient (Hoppes 2003)

Als intravenöse Dauerinfusion hat Fentanyl einen Isofluransparenden Effekt bei Rotschwanzbussarden bei elektronischen Reizen (Pavez 2011). Bei Blaukronenamazonen benötigt man eine 20fach erhöhte Dosis für denselben Effekt (Sanchez-Migallon Guzman 2016), reduziert also die Isoflurankonzentration dosisabhängig. Eine dosisabhängiger und kurzzeitiger Isofluransparender Effekt konnte auch bei Hühnern bei einem Bolus von 10 oder 30µg/kg gemessen werden, wobei der klinische Nutzen aufgrund der kurzen Wirkzeit sehr begrenzt ist (da Rocha 2017).

Bei Hühnern konnte bei 0,05-3mg/kg KGW intraartikulär kein deutlicher Effekt auf induzierte Arthritis gemessen werden (Gentle 1999, Gentle 2011)

Anwendung

Bei Falken ist die Empfehlung, Fentanyl als Dauertropf bei moderaten-schweren Schmerzen zu verwenden, wohingegen bei Psittaziden weitere Studien nötig sind (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Die Wirkung ist umstritten (Ströse 2013).

Pharmakologie

Die HWZ ist bei Weißhaubenkakadus sehr kurz (Hoppes 2003). Bei Weißhaubenkakadus reicht eine Dosis von 0,02mg/kg KGW, um eine Plasmakonzentration, die bei Menschen einen analgetischen Effekt hat, zu messen. Diese Konzentration reicht allerdings nicht aus, auch

einen sichtbaren analgetischen Effekt bei Kakadus auszulösen. Die Wirkdauer bei Weißhaubenkakadus beträgt bei 0,2mg/kg KGW 60-90min (Hoppes 2003)

Beim Helmpferlhuhn ist die maximale Plasmakonzentration bei einer einmaligen transdermalen Applikation von 5mg/kg KGW einer langwirksamen Lösung nach 4h erreicht und eine Plasmakonzentration, die einen analgetischen Effekt beim Hund hat, ist für 7d messbar (Waugh 2016).

Nebenwirkungen

In einer Studie konnte bei Weißhaubenkakadus 15-30min nach der Applikation einer hohen Dosis Hyperaktivität, bei manchen eine Sedation beobachtet werden (Hoppes 2003). Bei Rotschwanzbussarden konnten geringe kardiovaskulären Nebenwirkungen beobachtet werden (Pavez 2011). Bei Blaukronenamazonen konnten bei hohen Dosierung deutliche kardiovaskuläre (Hawkins 2014) und geringe respiratorischen Nebenwirkungen beobachtet werden (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Beim Helmpferlhuhn (*Numida meleagris*) wurden keine Nebenwirkungen beobachtet (Waugh 2016).

Es wird außerdem angenommen, dass es wie beim Säugetier zu GIT Nebenwirkungen wie Vomitus oder Obstipation kommen kann (Ströse 2013).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,2	Schildkröten	i.m., s.c.	(Kölle 2009, Ströse 2013)

Tab. 20: Beschriebene Dosierungen von Fentanyl bei Reptilien

Allgemeines

Die analgetische Effizienz von Fentanyl ist bisher noch nicht bei allen Reptilien erwiesen (Sladky 2012).

Anwendung

Die Anwendung als Analgetikum wird meist nicht vorgenommen. Bei Landschildkröten löst Fentanyl meist Urinabsatz aus (Kölle 2015).

Nebenwirkungen

Es sind bisher keine Nebenwirkungen beim Reptil bekannt (Ströse 2013).

5.2.1.5 Fentanylpflaster

Allgemeines

Da bei den Pflastern ein Missbrauch stattfinden kann, sollten diese nur in der Klinik oder nach sehr guter Aufklärung angewendet werden (Erhardt 2012).

Anwendung

Das Fentanylpflaster wird für eine gleichmäßige Analgesie über 3-5d eingesetzt. Für den besten Effekt sollte das Pflaster 12-24h vor einem Eingriff auf die Haut aufgebracht werden, als präemptive Analgesie (Erhardt 2012). Das Pflaster sollte so angebracht werden, dass das Tier es nicht erreichen kann und es sollte am besten durch einen Verband oder ähnlichem geschützt werden. Die Haut muss mittels Rasur, Reinigung und guter Trocknung vorbereitet werden. Man muss sicherstellen, dass das Pflaster guten Hautkontakt hat. Der Einsatz von Wärme oder Alkohol sorgt für eine schnellere Resorption (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Beim Hund kann ein wirksamer Plasmaspiegel erst nach 24h gemessen werden. Die Resorption ist von starken, individuellen Schwankungen abhängig (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen

Die Organwirkungen sind bei Fentanyl aufgeführt. Es kann zu geringgradigen Sedationserscheinungen, Ataxie, Dysphorien und Hautreaktionen kommen. Unvorhergesehene Plasmaspiegelerhöhungen können zu Sedation, Inappetenz oder narkoseähnlichen Zuständen führen (Erhardt 2012).

Gegenanzeigen

Das Pflaster sollte nicht bei zentraler Atemdepression, erhöhtem oder vermutlich sich erhöhendem intrakraniellen Druck (bei Schädel-Hirn-Trauma), Leber- und Niereninsuffizienz oder Fieber (erhöhte Temperatur und dadurch erhöhte Freisetzung) eingesetzt werden (Erhardt 2012).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist das Fentanylpflaster nur für die Humanmedizin zugelassen. Es fällt unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012).

Anwendung bei Vögeln

Allgemeines

Das Fentanylpflaster wurde erst sehr selten bei Vögeln eingesetzt.

Pharmakologie

Die Plasmakonzentration erreicht bei Hühnern die, die beim Menschen einen analgetischen Effekt auslöst (Delaski 2017). Die HWZ bei Hühnern beträgt 4-10h (Delaski 2017).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
2,5 µg/h	Wickel- schwanz- skink	Pflaster Kaudodorsale Region	(Gamble 2008)
12,5 µg/h	Königspython Kornnatter	Transkutan Ein Pflaster für 24- 72h	(Darrow 2010)

Tab. 21: Häufig beschriebene Dosierungen von Fentanylpflastern bei Reptilien

Allgemeines

Die Anwendung des Fentanylpflasters ist bei manchen Schlangenarten sehr vielversprechend (Sladky 2014). Bei Königsphytons konnte bei 3-12 µg/h KGW bei thermischen Reizen keine Analgesie gemessen werden (Kharbush 2017, Sladky 2017).

Der messbare analgetische Effekt beträgt mit 12,5 µg/h KGW bei Königspythons 24h, bei Kornnatter 8h bei einer thermischen Stimulation. Dabei stieg die Schmerzschwelle deutlich an (Gutwillig 2012).

Anwendung

Die Anwendung erfolgte bislang nur in Studien. Berichte von praktischen Anwendungen sind bisher nicht bekannt. Aber durch die langanhaltende Analgesie und die leichte Anwendung ohne Stress für das Tier, hätte das Pflaster ein breites Anwendungsgebiet, vor allem bei schweren Verletzungen.

Pharmakologie

Die Plasmakonzentration nach Applikation eines Pflasters mit 12,5 µg/h KGW bei Königspythons war innerhalb von 4h so hoch wie bei einem analgetischen Effekt bei Säugetieren und war für 7d messbar (Darrow 2010). Dabei stieg die Plasmakonzentration höher als für einen analgetischen Effekt bei Säugetieren nötig ist und es wird vermutet, dass eine geringere Konzentration eventuell ausreichend ist (Darrow 2016). Bei Skinken stieg diese sogar für mehr als 72h (Gamble 2008).

Die Umgebungstemperatur hat einen erheblichen Effekt auf die Absorptionsrate (Gibbons 2013).

Nebenwirkungen

Es wurden keine Nebenwirkungen in den 7d der Anwendung bei den Königspythons beobachtet (Darrow 2016). In einer anderen Studie konnte bei Königspythons eine Atemdepression bis zu 48h gemessen werden (Sladky 2017).

5.2.1.6 Morphin

Allgemeines

Morphin gilt als „Ursubstanz“ aller Opioide. Es wirkt agonistisch am μ (Anonym 2017) und κ -Rezeptor (Erhardt 2012), am κ und δ -Rezeptor wirkt es nur in höheren Dosierungen (Ammer 2016).

Anwendung

Morphin wird als Analgetikum sowohl intraoperativ als auch postoperativ und auf allen parenteralen Wegen appliziert werden (Erhardt 2012), um schwere und chronische Schmerzen zu behandeln (Anonym 2017). Es wird außerdem in der epiduralen Analgesie eingesetzt (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Bei der oralen Gabe wird Morphin in der Leber und im Darm durch den First-Pass-Effekt metabolisiert (Ammer 2016). Der analgetische Effekt beim Säugetier hält je nach Einsatz etwa 4-6h an (Erhardt 2012), bei der Anwendung als Epiduralanalgesie deutlich länger (Anonym 2017). Morphin wird in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Mäßig ausgeprägte Sedierung • Dämpfung des Atemzentrums und Vasomotorenzentrums • Reizung des Brechzentrums
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Kann Sinusbradykardien durch vagale Stimulation auslösen • Blutdrucksenkung durch Histamin- und Serotoninfreisetzung
Atemsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Ausgeprägte Atemdepression • Starke Bronchialsekretion
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhoe

	<ul style="list-style-type: none"> • Speichelfluss
Endokriniem	<ul style="list-style-type: none"> • Setzt Histamin und Serotonin frei • Erhöhte Gefäßpermeabilität • Vasodilatation • Blutdrucksenkung • Ausschüttung ADH kann Urinproduktion um 90% senken
Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Deutlich Immunsuppressiver Effekt
	<ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaktischer Schock bei Hunden und Meerschweinchen möglich

Tab. 22: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Morphin nach (Hawkins 2006, Erhardt 2012) (Ammer 2016)

Gegenanzeigen

Morphin sollte nicht bei neurologischen Erkrankungen, Tumoren im Bereich des Einstichs, Injektionen der Punktionsstellen oder Blutgerinnungsstörungen verwendet werden (Erhardt 2012).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017). Es fällt unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1-3	Hühner	i.a.	(Hawkins 2013)
2,5-3	Hühnervögel	s.c., i.m. 4h	(Ritchie 1994, Hawkins 2013)
5-30	Huhn	Keine Angabe	(Kummerfeld 2011)
10-20	Japanwachtel	i.m.	(Evrard 2002)

Tab. 23: Häufig beschriebene Dosierungen von Morphin bei Vögeln

Allgemeines

Der Einsatz von Morphin spielt in der Ziervogelmedizin eigentlich keine Rolle, da bei Hühnern sehr widersprüchliche Ergebnisse in Studien erzielt wurden (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Bei der intraartikulären Gabe nach einer induzierten Entzündung zeigte 1-3mg/kg KGW keinen analgetischen Effekt (Gentle 1999).

Es konnte ein Isofluransparender Effekt bei Hühnern nachgewiesen werden (Concannon 1995). Studien bei Hühnern zeigten einen analgetischen Effekt bei 5-30 mg/kg KGW bei mechanischen Reizen (Schneider 1961), bei 30 mg/kg KGW bei elektronischen Reizen (Bardo 1978) und bei 2,5mg/kg KGW bei chemischen Reizen (Hughes 1991). Eine weitere Studie zeigte eine stammabhängige Analgesie bei thermischen Reizen (Fan 1981). Bei 1,5-5mg/kg KGW konnte eine Analgesie bei über 14d alten Tieren beobachtet werden. Bei 5mg/kg KGW auch bei 5d alten Tieren, wenn die thermischen Reize geringer waren (Hughes 1992). Bei 2mg/kg KGW i.v. konnte keine Analgesie, aber eine Sedierung beobachtet werden (Singh 2017).

Es konnte eine dosisabhängige Hyperalgesie bei 1,25-10mg/kg KGW beobachtet werden (Hughes 1990, Sufka 1990, Hughes 1991, Hughes 1992). Auch bei unterschiedlichen Stämmen zeigte sich bei gleicher Dosierung eine Hyperalgesie oder eine Analgesie (Hughes 1990). Bei einer Studie konnte festgestellt werden, dass Morphin die motorische Koordination beeinträchtigt (Rager 1986).

Reine μ -Agonisten wie Morphin zeigen nur eine geringe Wirksamkeit bei Vögeln (Sladky 2006).

Pharmakologie

Bei Hühnern zeigt sich bei 2mg/kg KGW i.v. eine kurze HWZ, ähnlich wie bei anderen Opioiden (Singh 2010).

Nebenwirkungen

Bei Hühnern kann man eine Hypo- aber auch eine Hyperalgesie bei thermischen und chemischen Reizen beobachten. Dabei ist die Hyperalgesie anscheinend stammabhängig und durch Naloxon antagonisierbar (Machin 2005).

Auch eine Atemdepression konnte bei 2,5-5mg/kg KGW beobachtet werden (Hughes 1992).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,05-4	Keine Angabe	i.m., i.c.	(Kanui 1992)
0,05-4	Schildkröten	i.m., s.c., 12-24h	(Chitty 2013)
0,1-0,2	Keine Angabe	i.m., i.v., 24-48h	(Chitty 2013)

0,3-4	Keine Angabe	i.c., i.m., s.c. 12-24h	(Bradley 2001)
0,4-2	Verschiedene Spezies	s.c., i.m., 12h	(Schumacher 2006, Longley 2008)
0,5-1,5	Krokodile, Schildkröten	i.m. 48-72h	(Heaton-Jones 2002)
0,5-3	Krokodile	i.m., i.v.	(Heard 2014)
0,5-4	Krokodile	i.ce., i.m.	(Kanui 1992)
0,5-4	Keine Angabe	i.m., s.c., i.ce.	(Greenacre 2006)
0,8	Krokodile	i.m.	(Fleming 2015, Kempf 2016)
1	Leguane	Keine Angabe	(Greenacre 2006)
1-2	Schildkröten	s.c., i.m., 24h	(Schumacher 2014, Sladky 2017)
1,5-10	Echsen	Keine Angabe	(Devoe 2015)
1,5-6,5	Rotwangen- schmuck- schildkröten, Süßwasser- krokodile, Anolis, Bartagamen, Schildkröten	i.m., s.c.	(Sladky 2007, Sladky 2008, Wambugu 2009)
10	Rotwangen- schmuck- schildkröten, Frischwasser- krokodile, Anolis, Bartagamen	i.m.	(Sladky 2007)
10-20	Bartagame	Keine Angabe	(Fleming 2015)

Tab. 24: Häufig beschriebene Dosierungen von Morphin bei Reptilien

Allgemeines

Morphin bewirkt beim Nilkrokodil (*Crocodylus niloticus*) bei 0,05-1mg/kg KGW einen analgetischen Effekt bei thermischen Reizen, wobei der maximale Effekt bei 0,3mg/kg KGW zu beobachten ist (Kanui 1992). Bei Bartagamen zeigt 10mg/kg KGW i.m. einen deutlichen

analgetischen Effekt bei thermischen Reizen für bis zu 8h, wobei die höchste Wirkung bei 4h gemessen wurden (Couture 2017). Bei Tegus konnte bei thermischen Reizen bei 5mg/kg für 2h und bei 10mg/kg für 12h ein analgetischer Effekt gemessen werden (Leal 2017).

Morphin zeigt bei Kornnattern bei thermischen Reizen keinen eindeutigen analgetischen Effekt, jedoch bei Bartagamen (1-5mg/kg KGW) (Sladky 2008), Rotwangenschmuckschildkröten (1,5-6,5mg/kg KGW) (Sladky 2007), Gelenkschildkröten (*Kinixys spekii*) (7,5-20mg/kg KGW) (Wambugu 2009) und Rotkehlantilope (Mauk 1981). Außerdem zeigten grüne Leguane bei 1mg/kg KGW einen analgetischen Effekt auf elektrische Reize (Greenacre 2006). Bei der intrathekalen Anwendung bei Rotwangenschmuckschildkröten zeigte sich eine Analgesie der Hintergliedmaßen für 24h (Mans 2011). Bei Königspythons konnte nach 10mg/kg KGW keine Analgesie bei chemischen Reizen beobachtet werden (Williams 2016).

Außerdem gibt es bei Bartagamen und anderen Spezies Berichte über klinische Eindrücke, die die Wirksamkeit von Morphin unterstützen (Devoe 2015).

Pharmakologie

Die Anflutungsphase scheint bei manchen Spezies verlängert zu sein. Sie kann 2-8h betragen. Bei Krokodilen beträgt sie 1/2-2h (Kanui 1992).

Die Wirkdauer ist sehr speziesabhängig und variiert stark zwischen den einzelnen Spezies. Bei Schildkröten scheint sie 24h anzuhalten.

Nebenwirkungen

Bei Rotwangenschmuckschildkröten und Bartagamen konnte eine Atemdepression beobachtet werden (Sladky 2007). Es gibt allerdings auch Bericht über fehlende Futteraufnahme über 2d und Atemdepression bei Rotwangenschmuckschildkröten, außerdem Hyperaktivität für 2d (Kinney 2011).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Es konnten bei manchen Spezies, wie Bartagamen, Rotwangenschmuckschildkröten und Kornnattern, eine deutliche Atemdepression beobachtet werden (Sladky 2007).

Bei manchen Spezies konnte nach der Gabe von mehr als 10mg/kg KGW Morphin eine Hyperaktivität beobachtet werden (Baker 2013).

Anwendung beim Fisch

Dosis KGW	mg/kg	Spezies	Applikation	Quelle
0,3		Keine Angabe	i.m.	(Roberts 2014)
5-50		Forelle Flunder Goldfische	i.m., i.p.	(Sneddon 2012)
7		Regenbogen- forelle	Keine Angabe	(Jones 2012)
10-40		Goldfische	i.m.	(Ward 2012)
17		Flunder	i.p.	(Newby 2007)
30		Goldfische	i.p.	(Ehrensing 1982)
40		Flunder Goldfische	i.v., i.p.	(Newby 2007, Newby 2009)
10 mg/l		Keine Angabe	Immersion/Bad	(Gourdon 2012)

Tab. 25: Beschriebene Dosierungen von Morphin bei Fischen

Allgemeines

Morphin reduziert anormales Verhalten und die Atemfrequenz bei Koi (Harms 2005) innerhalb von 24h postoperativ. Nach der Applikation von Morphin zeigten sich keine Veränderungen in der Futteraufnahme, daher wird von einer Analgesie ausgegangen (Baker 2013). Bei Regenbogenforellen konnte ebenfalls eine Reduzierung der Atemfrequenz, sowie von Schmerzzeichen nach chemischen Reizen beobachtet werden, was den Schluss zulässt, dass Morphin einen analgetischen Effekt hat (Sneddon 2003). Bei Regenbogenforellen konnte bei 7mg/kg KGW bei elektrischen Reizen eine Analgesie beobachtet werden (Jones 2012). Bei der Flunder konnte bei chemischen Reizen bei 40mg/kg KGW i.p. und 17mg/kg KGW i.v. ein analgetischer Effekt gemessen werden (Newby 2007). Bei Goldfischen konnte bei 30mg/kg KGW i.p. ein analgetischer Effekt bei elektrischen Reizen gemessen werden, welcher mit Naloxon reversibel war (Ehrensing 1982), sowie eine Analgesie bei chemischen Reizen bei 40mg/kg KGW i.p. (Newby 2009). Morphin zeigte auch bei ängstlichen Tieren eine Reduzierung dieser Angst bei neuen Gegenständen (Sneddon 2003).

Bei Goldfischen zeigte 40-50mg/kg KGW keinen analgetischer Effekt bei thermischen Reizen beobachtet werden (Nordgreen 2009).

Bei 10-40mg/kg KGW i.m. konnte bei Goldfischen ein dosissparender Effekt bei MS222 zur Anästhesie gemessen werden (Ward 2012).

Pharmakologie

Bei der Flunder und Regenbogenforelle wurde nach 40mg/kg KGW i.p. die Plasmakonzentration gemessen. Diese erreichte nach 1h ihr Maximum. Darauf folgten eine schnelle Verteilung und eine langsame Elimination. Dabei war die Verteilung bei der Flunder deutlich langsamer als die der Forelle, die Clearance bei der Flunder war nur halb so schnell wie bei der Forelle. Die HWZ beträgt bei der Flunder 28h, bei der Forelle 7h (Newby 2006). In einer Folgestudie wurde bei Regenbogenforellen festgestellt, dass manche Metaboliten von Morphin erst nach 2d im Blut messbar sind. Dies beweist, dass die Forelle Morphin metabolisieren kann, dies aber erheblich langsamer als Säugetiere (Newby 2008).

Bei Goldfischen wurde gemessen, inwiefern die Tiere Morphin aus dem Wasser aufnehmen. Im Blut konnten auch nach Stunden nur weniger als 1% der im Wasser gelösten Konzentration gemessen werden, weshalb diese Applikation bei Goldfischen nicht empfohlen wird. Die HWZ nach intraperitonealer Gabe von 40mg/kg KGW betrug 37h (Newby 2009).

Nebenwirkungen

Bei der Flunder verursachte 40mg/kg KGW eine sofortige Bradykardie, gefolgt von einer mehr als 48h andauernden erhöhten Herzfrequenz. Die Atmung wurde nur kurz beeinflusst (Newby 2007).

Es wurde beim Koi eine Atemdepression für ein paar Minuten nach der Applikation beobachtet, aber temporäre Hyperaktivität. Es kam aber zu Schwimmproblemen und temporären Krämpfen (Baker 2013).

5.2.1.7 Oxymorphon

Allgemeines

Oxymorphon ist ein halbsynthetisches Opioid, ein μ -Agonist (Ebert 2002) und es ist ca. 10mal so potent wie Morphin. Es ist stärker sedierend, aber weniger hypnotisch als Morphin und soll eine geringere Atemdepression bewirken. Die Herz-Kreislauf-Wirkung unterscheidet sich nicht von Morphin (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Die Wirkdauer beim Säugetier beträgt 1-3h (Erhardt 2012). Der Wirkeintritt erfolgt nach 15-30 Minuten (Ebert 2002).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017). In den USA auch als tiermedizinisches Präparat zugelassen, jedoch ist dies in Europa nicht verfügbar (Erhardt 2012).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,025-0,1	Manche	i.v.	(Frye 1994, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
0,05-0,2	Manche	s.c, i.m., 12-48h	(Heard 1993, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
0,1-0,2	Verschiedene Spezies	s.c., i.m., 12-24h	(Schumacher 2006, Longley 2008)
0,5-1,5	Manche	i.m.	(Frye 1994, Funk 2006, Gibbons 2013)

Tab. 26: Häufig beschriebene Dosierungen von Oxymorphon bei Reptilien

Allgemeines

Oxymorphon zeigt in der Dosierung bis 1,5mg/kg KGW keine Wirkung bei Schlangen (Bennett 1991) und auch keine sichtbaren Effekte bei einem Kaiman (Hinsch 1969).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Nicht bei Tieren mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion verwenden (Bennett 1991).

5.2.1.8 Hydromorphon

Allgemeines

Hydromorphon ist ein μ -Rezeptor Agonist und etwa 5x so potent wie Morphin (Ammer 2016).

Anwendung

Es eignet sich für starke und stärkste Schmerzen (Ammer 2016).

Nebenwirkungen

Beim Hund zeigen sich geringe Nebenwirkungen des Magen-Darm-Traktes (Ebert 2002) wie Erbrechen und Konstipation (Ammer 2016).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,1-0,6	Buntfalke	i.m., i.v.	(Guzman 2013, Guzman 2014)

Tab. 27: Beschriebene Dosierungen von Hydromorphon bei Vögeln

Allgemeines

Hydromorphon scheint bei einer Dosierung von 0,1-0,6mg/kg KGW bei Nymphensittichen keinen analgetischen Effekt bei thermischen Reizen zu haben, jedoch bewirkt es eine milde Sedation bei 0,6mg/kg KGW (Sanchez-Migallon Guzman 2014).

Bei Buntfalken konnte bei 0,1-0,6mg/kg KGW eine Analgesie für 6h bei thermischen Reizen beobachtet werden. Dabei wurden bei 0,6mg/kg KGW manche Tiere leicht sediert. Manche Tiere wirkten nach der Applikation sehr aufgeregt beim Handling (Guzman 2013).

Anwendung

Bislang kann die Anwendung nur bei Buntfalken, aber nicht bei Psittaziden empfohlen werden (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Pharmakologie

Bei Buntfalken konnte eine hohe intramuskuläre Bioverfügbarkeit von 75% nachgewiesen werden, sowie eine HWZ von 1,2h, jedoch eine schnelle Plasmaclearance (Guzman 2014).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,5-1	Rotwangen- schmuck- schildkröten	s.c., i.m. 24h	(Mans 2012)

Tab. 28: Beschriebene Dosierungen von Hydromorphon bei Reptilien

Allgemeines

Es konnte eine gute Analgesie bei Rotwangenschmuckschildkröten nachgewiesen werden (Mans 2012).

Nebenwirkungen

Bei Rotwangenschmuckschildkröten konnte keine Atemdepression bei 0,5mg/kg KGW festgestellt werden (Mans 2012).

5.2.1.9 Carfentanyl

Allgemeines

Carfentanyl ist ein Derivat des Fentanyl. Es ist etwa 10.000 mal so potent wie Morphin und damit das stärkste Opioid (Erhardt 2012). Es agiert als Opioidagonist (Hawkins 2013).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,024	Strauße	i.m.	(Stanley 1987, Marx 1996, Hawkins 2013)
0,03	Laufvögel	i.m.	(Jensen 1992)

Tab. 29: Häufig beschriebene Dosierungen von Carfentanyl bei Vögeln

5.2.1.10 Meperidin

Allgemeines

Meperidin ist ein synthetisches Opioid, etwa 10-20% der analgetischen Potenz von Morphin (Erhardt 2012). Es wirkt als Opioid-Agonist (Hawkins 2013) am μ -Rezeptor (Anonym 2017).

Anwendung

Meperidin wird für die Analgesie bei spastischen Koliken beim Pferd eingesetzt (Anonym 2017).

Pharmakologie

Die Wirkung bei Säugetieren beträgt 1-2h (Erhardt 2012). Es wird in der Leber metabolisiert (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> Keine ausgeprägte ZNS-Dämpfung, keine besonders sedierende Wirkung, wirkt beruhigend. Bei Pferden stärkere Sedierung als andere Opioide Bei höheren Dosierungen Exzitationen beim Hund.
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> In therapeutischen Dosis verursacht es geringere kardiovaskuläre Veränderungen als Morphin Bei schneller Injektion kann arteriellen Blutdruck massiv senken
Atemsystem	<ul style="list-style-type: none"> Geringere Atemdepression als Morphin, es kommt aber zu Tachypnoe
GIT	<ul style="list-style-type: none"> Spasmolytisch Weniger Konstipation als nach Morphin
	<ul style="list-style-type: none"> Weniger Erbrechen als nach Morphin
Hormone	<ul style="list-style-type: none"> Setzt Histamin frei, was zu Blutdruckabfall führen kann
	<ul style="list-style-type: none"> Hyperthermie

Tab. 30: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Meperidin (Ebert 2002, Erhardt 2012, Anonym 2017)

Zulassung in Deutschland

In Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017). Als tiermedizinisches Präparat ist es nur in den USA zugelassen, nicht in Europa im Handel (Erhardt 2012).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
1-4	Meiste Spezies, inkl. Laufvögel	i.m.	(Ritchie 1997, Hawkins 2013)

Tab. 31: Beschriebene Dosierungen von Meperidin bei Vögeln

Bei niedrigen Dosierungen verursacht Meperidin bei Vögeln eine Analgesie und eine Sedation (Ritchie 1997).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1-2	Juvenile Salzwasser- krokodile	i.m.	(Fleming 2015)
1-4	Keine Angabe	i.c.	(Mosley 2005)
1-5 (10-50)	Keine Angabe	s.c., i.m., i.c. 2-4h	(Kanui 1992, Sladky 2008, Wambugu 2009)
2-4	Echsen	i.c., 6-8h	(Jepson 2009)
2-4	Nilkrokodile	i.c.	(Allen 1993, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
5-10	Meiste Spezies	i.m., 12-24h	(Heard 1993, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
20	Meiste Spezies	i.m., 12-24h	(Lawton 1999, Gibbons 2013, Carpenter 2014)

Tab. 32: Häufig beschriebene Dosierungen von Meperidin bei Reptilien

Allgemeines

Der höchste analgetische Effekt konnte bei Nilkrokodilen bei 2mg/kg KGW beobachtet werden (Kanui 1992). Bei thermischen Reizen konnte bei juvenilen Salzwasserkrokodilen (*Crocodylus porosus*) eine Analgesie beobachtet werden (Fleming 2015). Bei Rotwangenschmuckschildkröten konnte ein kurzzeitiger analgetischer Effekt beobachtet werden (Sladky 2008).

Dagegen konnte bei Schlangen und einem Kaiman kein sichtbarer Effekt gemessen werden, selbst bei 200mg/kg KGW nicht (Hinsch 1969).

Bei Rotwangenschmuckschildkröten wurde keine Atemdepression beobachtet (Sladky 2008).

5.2.1.11 Nalbuphin

Allgemeines

Nalbuphin ist ein Opioid mit agonistisch-antagonistischen Eigenschaften. Es ist am μ Rezeptor antagonistisch und vermittelt die Analgesie über agonistisch κ -Rezeptoren. Es hat etwa 20% der analgetischen Effizienz von Butorphanol (Erhardt 2012).

Anwendung

Die Anwendung ist ähnlich wie die von Butorphanol, bei moderat-schweren Schmerzen (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Pharmakologie

Bei Säugetieren beträgt die Wirkung durchschnittlich 2-3h (Erhardt 2012). Bei Ratten bis 60h, bei Kaninchen bis 48h (Sanchez-Migallon Guzman 2013).

Nebenwirkungen

Nalbuphin hat wenig respiratorische Nebenwirkungen, selbst bei sehr hohen Dosis nicht (Sanchez-Migallon Guzman 2016), allerdings stärkere Atemdepression als andere Opiode und außerdem kardiale Nebenwirkungen (Sanchez-Migallon Guzman 2011).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Nalbuphin nur als Humanpräparat zugelassen. Es fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
12,5	Blaukronenamazone	i.m., i.v., 2-3h	(Keller 2011, Sanchez-Migallon Guzman 2011)
33,7	Blaukronenamazone	i.m., 12h	(Sanchez-Migallon Guzman 2013)
37,5	Blaukronenamazone	i.m., 24h	(Sanchez-Migallon Guzman 2013)

Tab. 33: Häufig beschriebene Dosierungen von Nalbuphin bei Vögeln

Allgemeines

Bei Blaukronenamazonen konnte ein analgetischer Effekt bei thermischen Reizen bei 12,5-50mg/kg KGW für 3h gemessen werden, wobei der Effekt oder die Dauer mit erhöhter Dosis nicht gesteigert wurde, was für einen Ceiling-Effekt spricht (Sanchez-Migallon Guzman 2011).

Bei Nalbuphin gibt es auch Versuche mit langsam-freigesetzten Präparaten, die ihre Wirkung nach 1h entfalten und langsam absorbiert werden. Sie wirken bis zu 12h (Sanchez-Migallon Guzman 2013). Diese sind aber noch nicht im Handel (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Pharmakologie

Bei einer Dosiserhöhung auf 50mg/kg KGW konnte eine Wirkzeitverkürzung auf 1,5h, also die Hälfte beobachtet werden (Sanchez-Migallon Guzman 2011).

Die HWZ beträgt 0,3h nach intravenöser und intramuskulärer Anwendung bei der Blaukronenamazone (Keller 2011). Bei dem langwirksamen Präparat beträgt die HWZ bei Blaukronenamazonen nach intramuskulärer Gabe 20h (Sanchez-Migallon Guzman 2013).

Es konnte eine schnelle Elimination nach der i.v. und i.m. Gabe bei der Blaukronenamazone gemessen werden (Keller 2011).

Die Bioverfügbarkeit nach der i.m. Gabe bei der Blaukronenamazone ist sehr gut (Keller 2011).

Nach 37,5mg/kg KGW konnte bei der Blaukronenamazone für 24h die Plasmakonzentration gemessen werden, die einen analgetischen Effekt bei Menschen auslöst (Sanchez-Migallon Guzman 2013).

Nebenwirkungen

Bei Blaukronenamazonen konnten bei 12,5mg/kg KGW keine Nebenwirkungen festgestellt werden (Keller 2011). Es konnte auch keine Sedation beobachtet werden (Sanchez-Migallon Guzman 2011).

5.2.1.12 Pethidin

Allgemeines

Pethidin ist ein synthetisches Opioid mit agonistischer Wirkung und pharmakologisch dem Meperidin gleichzusetzen. Es besitzt etwa 10-20% der analgetischen Potenz des Morphins (Erhardt 2012). Es ist kurz wirksam am μ -Rezeptor (Ammer 2016).

Anwendung

Es wird als Analgetikum, sowie als Spasmolytikum bei Darmkoliken beim Säugetier (Erhardt 2012) und bei Cholelithiasis eingesetzt (Ammer 2016).

Pharmakologie

Die Wirkdauer beim Säugetier beträgt etwa 2h (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Gering sedativ • Selten Erbrechen • Exzitationen beim Hund bei hohen Dosierungen • Hyperthermie • Tonisch-klonische Krämpfe möglich
Atmungs- apparat	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression möglich
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Antiemetisch • Spasmolytisch • Selten Konstipation
Harnapparat	<ul style="list-style-type: none"> • Selten Harnverhaltung
Hormone	<ul style="list-style-type: none"> • Histaminfreisetzung, dadurch kann starker Blutdruckabfall erfolgen

Tab. 34: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Pethidin (Erhardt 2012, Ammer 2016)

Zulassung in Deutschland

Pethidin ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017). Es fällt unter das Betäubungsmittelgesetz (Erhardt 2012).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1-4	Nilkrokodile	i.m., 6h	(Kanui 1992)
20	Keine Angabe	i.m. 12-24h	(Malley 1997, Klingenberg 1999, Lawton 1999, Girling 2004, Funk 2006, Kölle 2012)
20-50	Gelenkschildkröten	i.m.	(Wambugu 2009)

Tab. 35: Häufig beschriebene Dosierungen von Pethidin bei Reptilien

Allgemeines

Beim Reptil wird Pethidin eher selten eingesetzt. Man verwendet stattdessen Meperidin. Pethidin zeigt eine analgetische Wirkung bei Krokodilen bei 2-4mg/kg KGW für bis zu 6h (Kanui 1992) und bei Gelenkschildkröten bei 20-50mg/kg KGW (Wambugu 2009)

Pharmakologie

Der Wirkbeginn ist bei Krokodilen nach ½ bis 3h (Kanui 1992).

5.2.1.13 Tramadol

Allgemeines

Tramadol ist ein vollsynthetisches Analgetikum mit morphinähnlichen Wirkungen. Es besitzt etwa eine 10%ige Potenz von Morphin (Erhardt 2012). Es besitzt eine agonistische Wirkung (Souza 2011). Es aktiviert μ -Opioidrezeptoren und inhibiert die zentrale Serotonin- und Norepinephrinwiederaufnahme (Sladky 2014). Der Metabolit O-Desmethyltramadol, besitzt mehr als eine 200x größere Affinität für μ -Opioidrezeptoren als Tramadol (Sladky 2014). Er wird in der Leber aus Tramadol metabolisiert und hat den größten Anteil an der analgetischen Wirkung von Tramadol (Souza 2011).

Tramadol bindet an μ -Opioidrezeptoren mit 6000x weniger Affinität als Morphin, womit es weniger μ -Rezeptor induzierte Nebenwirkungen produziert (Sladky 2014).

Anwendung

Tramadol wird meist als Dauertropfinfusion (Erhardt 2012) zur Prämedikation und bei postoperativen, milden bis moderaten Schmerzen verwendet (Ammer 2016).

Pharmakologie

Die Wirkzeit beträgt beim Säugetier etwa 2h (Erhardt 2012), vereinzelt bis 6h (Sladky 2014). Die Wirkung beginnt innerhalb 30 min (Sladky 2014). Die orale Bioverfügbarkeit beträgt beim Hund 65% und bei der Katze 93% (Ammer 2016). Die HWZ von Tramadol beträgt beim Hund 1,8h, bei der Katze 2,3-3,4h und bei der Ziege 2,7h. Bei dem Metaboliten beim Hund 1,7-2,2h, bei der Katze 4,8h und bei der Ziege 2,9h (Souza 2011).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Euphorie bei Katzen für mehrere Stunden • Hyperalgesie bei Ratten • Tremor und Zittern beim Hund bei schneller iv-Applikation • Speicheln • Dysphorie bei der Katze • Emesis
Atem-system	<ul style="list-style-type: none"> • Wenig respiratorische Depression bei Hund und Katze
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Minimale Effekte
Muskulatur	<ul style="list-style-type: none"> • Erniedrigte Motorfunktion bei hohen Dosis

Tab. 36: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Tramadol (Souza 2011, Sladky 2014) (Ammer 2016)

Bei Hunden sind keine Nebenwirkungen bis 100mg/kg bekannt. Bei der Applikation des Metaboliten wurden Nasenausfluss, Speichelfluss und erhöhtes Schlucken beobachtet (Souza 2011).

Gegenanzeigen

Tramadol sollte nicht bei Neugeborenen gegeben werden (Ammer 2016).

Zulassung in Deutschland

Tramadol ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017). Es fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz (Ammer 2016).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
2-5	Keine Angabe	i.m.	(Korbel 2012)
5	Weißkopfseeadler	p.o., i.v., 12h	(Souza 2009)
5	Buntfalke	p.o.	(Guzman 2014)
7,5	Pfau	p.o.	(Black 2010)
8-11	Rotschwanzbussard	p.o., 12h	(Souza 2010)
10	Afrikanische Pinguine	p.o., 24h	(Kilburn 2014)
10-30	Papageien und Sittiche	p.o., 3-4x tgl.	(Hatt 2015)
15	Rotschwanzbussard	p.o., 12h	(Souza 2011)
30	Blaukronenamazone	p.o., 6h	(Souza 2010, Sanchez-Migallon Guzman 2012, Souza 2012, Geelen 2013)

Tab. 37: Häufig beschriebene Dosierungen von Tramadol bei Vögeln

Allgemeines

Bei Blaukronenamazonen wurde bei 30mg/kg KGW p.o. ein analgetischer Effekt für 6h bei thermischen Reizen beobachtet (Souza 2012), jedoch nicht bei 10-20mg/kg KGW p.o. (D. Sanchez-Migallon Guzman 2012, M. J. Souza 2012). Bei Buntfalken konnte ein analgetischer Effekt bei 5mg/kg KGW p.o. bei thermischen Reizen für 1,5-9h beobachtet werden. Dabei

verringerten höhere Dosen bis 30mg/kg KGW den analgetischen Effekt (Guzman 2014). Bei 5mg/kg KGW i.v. hielt der analgetische Effekt bei Blaukronenamazonen für 4h an (Geelen 2013).

Kein analgetischer Effekt konnte bei 7,5mg/kg KGW p.o. beim Pfau (Black 2010) und bei 8-11mg/kg KGW p.o. beim Rotschwanzbussard nachgewiesen werden (Souza 2011). Bei Pavuasittichen konnte kein isofluransparender Effekt bei elektrischen Reizen bei 10mg/kg i.m. gemessen werden (Escobar 2017).

Anwendung

Bei Blaukronenamazonen und Buntfalken kann Tramadol bei milden bis moderaten Schmerzen empfohlen werden (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Pharmakologie

Bei Buntfalken konnte nach 0,5-3h eine analgetische Wirkung beobachtet werden. Die Anflutungszeit ist individuell sehr unterschiedlich (Guzman 2014).

Die Gabe von 30mg/kg KGW p.o. erreichte bei Blaukronenamazonen eine hohe Plasmakonzentration für 6h, 5mg/kg KGW intravenös für 2-4h (Souza 2012).

Bei afrikanischen Pinguinen (*Spheniscus demersus*) erreichte 10mg/kg KGW p.o. für 12h die Plasmakonzentration, die einen analgetischen Effekt beim Menschen auslöst, der Metabolit sogar für 36h (Kilburn 2014). Beim Pfau wurde diese Plasmakonzentration durch 7,5mg/kg KGW p.o. bei den meisten Tieren für 12-24h erreicht (Black 2010). Beim Weißkopfseeadler (*Haliaeetus leucocephalus*) reichte eine Dosis von 5mg/kg KGW p.o. alle 12h aus (Souza 2009).

Bei Rotschwanzbussarden konnten nach 11mg/kg KGW p.o. und i.v. hohe Plasmakonzentrationen für ca. 4h bei einem Teil der Tiere gemessen werden (Souza 2011).

Die HWZ beträgt beim Weißkopfseeadler nach intravenöser Applikation 2,5h, nach oraler Applikation 3,14h (Souza 2009).

Die orale Bioverfügbarkeit beträgt beim Weißkopfseeadler 98% (Souza 2009) und 24% bei der Blaukronenamazone (Souza 2012).

Nebenwirkungen

Bei 30mg/kg KGW p.o. konnten keine Nebenwirkungen bei Blaukronenamazonen beobachtet werden (Souza 2012), bei 5mg/kg KGW i.v. konnte keine Sedation, Erregung oder andere Nebenwirkungen beobachtet werden (Geelen 2013). Bei Pinguinen konnte bei 10mg/kg KGW p.o. nach 1-1,5h eine sedierende Wirkung für etwa 4-6h beobachtet werden (Kilburn 2014). Bei einer mehrfachen Gabe wird aber dennoch auf eine Sedation hingewiesen (Souza 2011, Hawkins 2013).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
5	Nilkrokodile, viele Spezies	p.o., alle 3- 5d	(Fleming 2015)
5-10	Rotwangenschmuck- schildkröte, Unechte Karett-schildkröte	p.o., s.c., i.m. 48-72h 48-96h	(Baker 2011, Norton 2015)
5-25	Keine Angabe	p.o., s.c., 48-72h	(Pees 2015)
10	Schildkröten	p.o. 9-96h, s.c. 12-48h	(Flanagan 2015)
10-25	Rotwangen- schmuckschildkröte	p.o., s.c.	(Cummings 2009)
11	Bartagame	p.o.	(Greenacre 2008)

Tab. 38: Häufig beschriebene Dosierungen von Tramadol bei Reptilien

Allgemeines

Bei 5mg/kg KGW p.o. wird ein analgetischer Effekt bei Rotwangenschmuckschildkröten bei thermischen Reizen für 12-24h, bei 10-25mg/kg KGW p.o. für 6-96h (Cummings 2009, Baker 2011). Bei 11mg/kg KGW p.o. bei der Bartagame zeigte sich ebenfalls eine Analgesie (Greenacre 2008). Bei 10mg/kg KGW intramuskulär konnte bei Rotwangenschmuckschildkröten eine Analgesie bei thermischen Reizen bis 48h beobachtet werden (Giorgi 2015). Bei Königspythons ließ sich bei 10mg/kg KGW s.c. ein analgetischer Effekt messen (Gutwillig 2012).

In einer Studie mit Leopardgeckos konnte bei einer Kombination aus 10mg/kg Tramadol und 1mg/kg Meloxicam i.m. nur bei 40% der Tiere ein analgetischer Effekt gemessen werden (van den Heuvel 2017).

Eine Dosis von 5mg/kg KGW p.o. soll bei vielen Spezies, auch bei Nilkrokodilen, eine gute analgetische Wirkung haben (Fleming 2015).

Pharmakologie

Bei Rotwangenschmuckschildkröten zeigte die subkutane Applikation eine geringere Wirkung, eine langsamere Anflutung und kürzere Wirkdauer verglichen mit der oralen Gabe. Dies liegt wahrscheinlich am First-Pass-Metabolismus in der Leber, bei dem die Metabolite gebildet werden. Hier wäre es vielleicht sinnvoll, die subkutane Applikation in den hinteren Teil des Körpers zu geben, um diesen Effekt besser nutzen zu können (Baker 2011).

Bei 10mg/kg KGW p.o. lässt sich bei unechten Karettschildkröten eine hohe Plasmakonzentration für 72h messen, bei 5mg/kg KGW p.o. für 48h. Beide Plasmakonzentrationen liegen dabei oberhalb derer, die beim Menschen einen analgetischen Effekt auslöst (Norton 2015).

Die HWZ beträgt bei unechten Karettschildkröten 21-23h, bei dem Metaboliten 10-11,5h (Norton 2015), bei Rotwangenschmuckschildkröten 28-50h nach intramuskulärer Gabe (Giorgi 2015) und bei Bartagamen 3,6h (Greenacre 2011).

Nebenwirkungen

Bei Rotwangenschmuckschildkröten löst eine Dosierung von 25mg/kg KGW p.o. eine schwere Atemdepression aus, außerdem erschlaffen die Gliedmaßen und der Hals für 12h. Eine Atemdepression lässt sich bei 10-25mg/kg KGW p.o. in Abstufungen bis zu 48h feststellen (Baker 2011). Allgemein wird aber von einer geringeren Atemdepression als nach der Gabe von Morphin gesprochen (Gibbons 2013, Carpenter 2014).

Bei manchen Spezies ist bei 5mg/kg KGW alle 3d eine Sedation beschrieben (Fleming 2015).

Anwendung beim Fisch

Bei Fischen reduziert die Gabe von Tramadol Stressantworten und Schmerzzeichen bei elektronischen Reizen dosisabhängig von 30-100 nmol/g KGW für etwa 2h. Die Wirkung setzt dosisabhängig schnell ein, der mittlere Wert war dabei etwa 15min. Dabei wurde kein Einfluss auf das Verhalten und das Schwimmverhalten beobachtet. Die Wirkung des Tramadol war durch Naloxon aufhebbar (Chervova 2000, Baker 2013). Es konnten auch Beobachtungen gemacht werden, die darauf schließen lassen, dass die Wirkung von Tramadol bis zu 4h anhält (Chervova 2011).

5.2.1.14 Pentazocin

Allgemeines

Pentazocin ist ein gemischter κ -Agonist und μ -Antagonist und hat etwa 30-50% der analgetischen Effizienz von Morphin (Ebert 2002).

Anwendung

Pentazocin ist vor allem in der Narkoseprämedikation sehr gut geeignet (Ammer 2016).

Pharmakologie

Die HWZ beim Hund beträgt 20min, beim Pferd 90 min (Ebert 2002).

Es wird in der Leber metabolisiert und über den Urin ausgeschieden (Ammer 2016).

Nebenwirkungen

Bei höheren Dosierungen können Dysphorien und Halluzinationen auftreten (Ebert 2002). Bei einer Überdosierung kann es beim Hund zu Muskelzittern und Konvulsionen kommen, beim Pferd zu Ataxie, Muskelzittern, Rigor und Hyperakusie (Ammer 2016).

Bei der subkutanen und intramuskulären Applikation kann es zu Gewebsirritationen kommen, daher wird der langsame intravenöse Einsatz empfohlen (Ebert 2002).

Zulassung in Deutschland

Pentazocin ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
2-5	Keine Angabe	i.m., 6-24h	(Heard 1993, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014)

Tab. 39: Beschriebene Dosierungen von Pentazocin bei Reptilien

5.2.1.15 Tapentadol

Allgemeines

Tapentadol wirkt zentral und ist ein kombinierter μ -Agonist mit Hemmung der Noradrenalin-Wiederaufnahme. Es wird bei starken und neuropathischen Schmerzen eingesetzt (Tzschentke 2011).

Zulassung in Deutschland

Tapentadol ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
5	Rotwangen- schmuck- schildkröten	i.m., 10h	(Giorgi 2015)
10	Rotwangen- schmuck- schildkröten	i.m., 24h	(Sladky 2017)

Tab. 40: Beschriebene Dosierungen von Tapentadol bei Reptilien

Bei Rotwangenschmuckschildkröten zeigte 5mg/kg Tapentadol i.m. bei thermischen Reizen eine Analgesie für 10h. Die Wirkung setzte nach 1h ein. Die HWZ beträgt 5,2h und eine hohe Plasmakonzentration war bis zu 24h messbar. Es wurde eine Sedation für 2h beobachtet, die Auswirkungen auf die Atmung wurden nicht gemessen. Sonst wurden keine Nebenwirkungen registriert (Giorgi 2015).

Es wird außerdem die Anwendung von 10mg/kg i.m. alle 24h bei Rotwangenschmuckschildkröten empfohlen (Sladky 2017).

5.2.2 Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAPs)

Allgemeines

NSAPs sind als Schmerzmittel nicht so potent wie Opioide, werden aber dennoch wegen ihrer analgetischen Wirkung, sowie wegen ihrer antiinflammatorischen Wirkung verwendet (Sladky 2014). NSAPs wirken vor allem in der Peripherie (Henke 2012), wobei ihnen aber auch ein zentraler analgetischer Effekt zugeschrieben wird (Erhardt 2012).

Bei Fischen gibt es nur sehr wenige Studien über die Anwendung von NSAPs. Bei 2 Studien wurde kein analgetischer Effekt und keine andere Wirkung nachgewiesen (Neiffer 2009).

Anwendung

NSAPs werden bei muskuloskelettalen, viszeralen, sowie bei akuten und chronischen Schmerzen angewandt und sind Mittel der Wahl (Paul-Murphy 2006, Schumacher 2014) Sie können präemptiv eingesetzt werden. Auch bei Traumata und postoperativen Schmerzen werden NSAPs verwendet (Heatley 2008), sowie bei orthopädischen Operationen und

Osteoarthritis (Paul-Murphy 2006). Durch die Anwendung von NSAP nach Operationen kann die Dosis von gleichzeitig angewandten Opioiden in Rahmen der balancierten Analgesie reduziert werden (Machin 2005, Hernandez-Divers 2006). Wenn ein NSAP bei einer chronischen Erkrankung nach einiger Zeit in der Wirkung nachlässt, kann man das NSAP wechseln. Es gibt allerdings Risiken, da sich die Nebenwirkungen der einzelnen Präparate potenzieren. Man sollte daher 7-10d zwischen den Medikamenten abwarten (Paul-Murphy 2006).

Vor der Anwendung sollten wenn möglich Koagulopathien, GIT-Erkrankungen und Nierenerkrankungen ausgeschlossen werden (Mosley 2011). Es sollte bei einer Anwendung von NSAPs auf eine gute Flüssigkeitsversorgung geachtet werden, um Nierenschäden vorzubeugen (Kölle 2015). Auch sollte man Patienten bei der Anwendung von NSAPs gut überwachen und kontrollieren, die Dosis kontrollieren und bei Bedarf anpassen (Paul-Murphy 2006)

Pharmakologie

NSAPs erreichen eine Analgesie und eine Reduzierung der Entzündung durch die Verhinderung der Produktion von Prostaglandinen durch Inhibition des Enzyms Cyclooxygenase (COX) (Erhardt 2012). Prostaglandine sind potente Mediatoren der Entzündung. Es gibt COX 1 und 2, wobei COX1 normaler Zellbestandteil bei vielen Gewebetypen ist und neben der Beteiligung an Entzündungen hauptsächlich eine Rolle beim Nieren- und Magenschutz spielt (Paul-Murphy 2006, Sladky 2012). Außerdem hemmen NSAPs die Bildung von Entzündungsstoffen wie Bradykinin und Histamin (Henke 2012). Carprofen, Coxibe, Flunixin-meglumin, Meloxicam und Tolfenaminsäure besitzen eine hohe Spezifität gegenüber COX2 eine verstärkte analgetische Wirksamkeit und durch geringe Spezifität gegenüber COX1 weniger Nebenwirkungen (Erhardt 2012).

NSAPs reichern sich in entzündetem Gewebe an. Daher sagt der Plasmaspiegel selten etwas über ihre Effizienz aus (Paul-Murphy 2006). Die orale Bioverfügbarkeit ist bei Vögeln geringer als bei Säugetieren, außerdem haben sie eine kürzere HWZ (Machin 2005). Die Wirkmechanismen sind beim Vogel analog zum Säuger (Paul-Murphy 2006). Beim Vogel scheint es so zu sein, dass die Wirkdauer mit zunehmender Größe des Tieres abnimmt (Hawkins 2006). Beim Reptil scheinen die Wirkmechanismen ebenfalls wie beim Säuger und Vogel zu sein (Mosley 2011). Die Metabolisierung von NSAPs geschieht in der Leber (Dijkstra 2015).

Nebenwirkungen

Während der Anwendung von NSAPs, vor allem bei längerer Anwendung, sollte auf Nebenwirkungen geachtet werden. Die Patienten sollten auf Hydratation, Nierenfunktion und blutigen Kot überwacht werden (Heatley 2008)

Häufige Nebenwirkungen sind in Tabelle 41 dargestellt.

Organsystem	Nebenwirkung
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Ulzera • Inappetenz • Erbrechen • hämorrhagische Enteritis • Leberfunktionsstörungen
Harn-apparat	<ul style="list-style-type: none"> • renale Dysfunktion
Blut	<ul style="list-style-type: none"> • Blutgerinnung verzögert
Herz-Kreislauf-system	<ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt
	<ul style="list-style-type: none"> • Verzögerungen in der Knochenheilung

Tab. 41: Nebenwirkungen und Organwirkungen von NSAPs (Paul-Murphy 2006, Erhardt 2012, Kietzmann 2016, Sanchez-Migallon Guzman 2016)

Bei Vögeln sind die häufigsten Nebenwirkungen Effekte auf den GIT, das Nierensystem und die Koagulation (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Es gibt noch nicht viele Studien zu Nebenwirkungen bei Reptilien, aber es muss davon ausgegangen werden, dass NSAIDs bei Reptilien ähnliche Nebenwirkungen verursachen wie bei Säugern und Vögeln (Sladky 2012). Bei Fischen gibt es ebenfalls noch sehr wenige Studien zu Nebenwirkungen, weshalb diese bei Fischen unbekannt sind (Sneddon 2012).

Gegenanzeigen/Wechselwirkungen

NSAPs sollten nicht bei Blutungsstörungen, Enteritis, Gastritis, Magenulzera, Leberfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen, Hypotension oder Hypovolämie verwendet werden, oder nur bei sehr vorsichtiger Nutzung (Bradley 2001). Es sollten keine zwei NSAP-Präparate kombiniert werden (Bradley 2001). Sie sollten auch nicht mit Kortikosteroiden kombiniert werden (Erhardt 2012). Wenn möglich, sollte auf eine lange Nutzung verzichtet werden (Bradley 2001).

5.2.2.1 Carprofen

Anwendung

Carprofen wird bei milden bis moderaten postoperativen Schmerzen (Anonym 2017), Entzündungen und entzündlichen Schwellungen, akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates und Fieber eingesetzt. Außerdem ist die Anwendung auch bei anderen,

schmerzhaften Entzündungen zum Beispiel der Analbeutel, Ohren, Haut oder des Zahnfleisches als Zusatztherapeutikum sinnvoll (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Die maximale Plasmakonzentration wird beim Hund 1-3h nach oraler und ca. 4h nach subkutaner Applikation erreicht. Bei der Katze erfolgt nach subkutaner Injektion eine schnellere Resorption. Die HWZ beträgt beim Hund nach oraler Gabe 4-6h, nach intravenöser 3-9h und nach subkutaner Applikation 16-22h. Bei Katzen ist die HWZ deutlich länger, sie beträgt 19h nach intravenöser und 20-36h nach subkutaner Applikation (Anonym 2017). Carprofen wirkt mehr auf COX-2 als auf COX-1 und ist damit etwas weniger mit Nebenwirkungen verbunden (Sladky 2014). Es wird in der Leber metabolisiert und über Galle und Niere ausgeschieden (Anonym 2017).

Nebenwirkungen

GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexie • Erbrechen • Diarrhoe • Okkulte gastrointestinale Blutungen • Bei Tieren mit Leberschäden kann es zu einer Verschlechterung der Leberwerte kommen
Harn- apparat	<ul style="list-style-type: none"> • Nierenschäden möglich, vor allem bei Tieren mit Vorschäden
Haut	<ul style="list-style-type: none"> • Photodermatiden

Tab. 42: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Carprofen (Anonym 2017)

Carprofen soll auch nach jahrelanger Applikation bei Arthritiden nur äußerst selten zu GIT-Störungen führen (Erhardt 2012).

Gegenanzeigen

Nicht bei sehr jungen Patienten, dehydrierten Tiere und Tieren im Schock anwenden (Erhardt 2012), außerdem nicht bei Patienten mit schweren Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen und bei Verdacht auf Entzündungen/Ulzerationen der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Carprofen zugelassen für intravenöse, orale und subkutane Anwendung für Hund, Katze und Rind. Es ist auch für Lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis KGW	mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1		Hühner	s.c., i.m.	(McGeown 1999)
1-2		Meiste Spezies, inkl. Falkenartige	p.o., i.m., i.v. 12-24h	(Paul-Murphy 1998, Huckabee 2000, Cooper 2002, Heatley 2008, Plumb 2009, Hawkins 2013, Ströse 2013, Hatt 2015, Lacasse 2015)
1-2 (-4)		Keine Angabe	p.o., i.m., s.c. 12-24h	(Ströse 2013)
1-4		Keine Angabe	s.c., p.o. 12h	(Hawkins 2006)
1-4		Keine Angabe	i.m., s.c., p.o. 12-24h	(Heatley 2008)
1-5		Falkenartige, Tauben, Sperlingsvögel	i.m., p.o. 12-24h	(Chitty 2002, Chitty 2008, Chitty 2014)
2		Keine Angabe	12h	(Paul-Murphy 1998)
2-4		Hühner, Papageien	i.m., s.c., p.o. 1-2x tgl.	(Pees 2004, Krautwald-Junghans 2011, Kummerfeld 2011, Korbel 2012, Lierz 2012, Korbel 2015)
2-4		Keine Angabe	p.o. 8-12h	(Dorrestein 2009)
2-4		Tauben	p.o., i.m. 24h	(Scullion 2014)
2-4		Alle	p.o., i.m., s.c., i.v. 8-12h	(Longley 2008)
2-10		Papageien, Sperlingsvögel, Falkenartige	s.c., i.m., p.o. 24h	(Coles 2001, Edling 2005, Bailey 2008, Hawkins 2013, Stanford 2014)
2,2		Strauße, Emus, Nandus	p.o., 12h	(Tully 2014)
3		Blaukronenamazone	i.m., 12h	(Paul-Murphy 2009)

5-10	Falkenartige, Gänsevögel, Tauben	p.o., i.m.	(Johnson-Delaney 1996, Lawton 1996, Pees 2004, Hocking 2005, Hawkins 2013, Hatt 2015)
5-10	Keine Angabe	p.o., i.m., 12-24h	(Stanford 2002, Pees 2004, Kummerfeld 2011, Ströse 2013)
30	Hühner	i.m.	(Hocking 2005)
40	Hühner	i.a.	(Danbury 2000)
0,1-0,2mg/Tier 0,5mg/Tier	Wellensittiche	i.m., p.o., 12h	(Sandmeier 2015)

Tab. 43: Häufig beschriebene Dosierungen von Carprofen bei Vögeln

Allgemeines

Bei Blaukronenamazonen bewirkte 3mg/kg KGW Carprofen eine geringe analgetische Wirkung bei induzierter Arthritis für weniger als 12h (Paul-Murphy 2009), bei Hühnern wurde mit einer Dosis von 30mg/kg KGW eine Schmerzreduzierung nach 1h bei Arthritis beobachtet (Hocking 2005). Bei Hühnern konnte bei Arthritis und auch bei thermischen Reizen eine Analgesie bei 20-25mg/kg KGW beobachtet werden (Caplen 2013). Bei schnell wachsenden Hühnern mit chronischer Lahmheit wird das Laufbild durch Carprofen verbessert. Außerdem verringert 1mg/kg KGW für 1,5h die Schmerzzeichen bei mechanischen Reizen (McGeown 1999).

Bei Legehennen zeigte eine zweimalige Gabe von 25mg/kg KGW s.c. keine Verbesserung der Schmerzsymptomatik bei Brustbeinfrakturen (Nasr 2015)

Anwendung

Carprofen kann zur Kurzzeitanalgesie, bei Entzündungen und zur Fiebersenkung verwendet werden (Heatley 2008). Dabei kann es prä- und postoperativ angewandt werden (Pees 2004). Es wird vor allem bei akuten und chronischen Entzündungen des Bewegungsapparates eingesetzt (Ströse 2013).

Pharmakologie

Bei Hühnern erreichte 40mg/kg KGW eine ähnliche therapeutische Plasmakonzentration wie bei Säugern, aber es scheint, dass schon eine geringere Plasmakonzentration einen analgetischen Effekt auslöst (Hawkins 2013).

Bei Hühnern kann ein Plasmapeak nach 1-2h subkutaner Gabe beobachtet werden (Paul-Murphy 2006).

Die HWZ beträgt beim Kapgeier 13h nach oraler Gabe (Fourie 2015).

Nebenwirkungen

Als Nebenwirkungen werden in Einzelfällen Erbrechen und Muskelnekrosen an der Injektionsstelle beschrieben (Kummerfeld 2011). Bei Tauben konnten Leberschädigungen mit Leberwerterhöhungen, Muskelläsionen und Nierenschäden nach einer einwöchigen Gabe von 2-10mg/kg KGW nachgewiesen werden (Zollinger 2011). Bei Masthähnchen konnte bei 25-100 ppm KGW p.o. nach 21d dosisabhängig eine nephro- und hepatotoxische Wirkung, sowie eine Viszeralgicht nachgewiesen werden. Weitere Nebenwirkungen waren dosisabhängig Apathie, Lethargie, Lahmheit, Anorexie, Federzupfen, ungleiches Wachstum, erhöhte Mortalität (Dabhi 2015). Bei Kapgeiern konnte nach 11,5mg/kg KGW p.o. eine Lethargie und Depression festgestellt werden, die aber nach 48h wieder abklang (Fourie 2015).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Nicht bei Patienten mit Dehydratation, im Schock (Chitty 2014), nicht bei schweren Hepato- oder Nephropathien und Kardiopathien oder Ulzera des GIT (Ströse 2013). Vorsicht bei Anwendung bei Geiern der Gattung Gyps (Cuthberg 2007).

Vorsicht bei Wellensittichen (Unverträglichkeiten) und Nymphensittichen (Darmblutungen) (Ströse 2013).

Toxikologie

Bei Tauben wurde eine Hepatotoxizität nachgewiesen (Zollinger 2011). Bei einer Umfrage konnten bei 79 verschiedenen Vogelarten eine Mortalität von 13% bei Carprofen festgestellt werden. Zu den am häufigsten betroffenen Arten gehörten Geier, Falkenartige, Störche, Kraniche, Eulen und Krähen. Die Tiere zeigten hauptsächlich Nierenschäden und Gicht (Cuthberg 2007).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1-2	Keine Angabe	s.c., p.o. 24-72h	(Hawkins 2006)
1-4	Alle	s.c., i.m., p.o., i.v., 24h-72	(Machin 2001, Mosley 2005, Norton 2005, Schumacher 2006, Trnkova 2007, Sladky 2012, Chitty 2013, Sladky 2014, Pees 2015)
1-4	Meiste Spezies	i.m., s.c., p.o., i.v.	(Bennett 1998, Klingenberg 1999, Lawton 1999, McArthur 2002, Funk 2006, Longley

Dann halbe Dosis		24h-72h	2008, Mosley 2011, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
1-5	Schlangen	i.v., i.m., p.o., 24h	(Raiti 2002, Raiti 2014, Zwart 2015)
2	Schlangen, Echsen	i.m., 24h	(Kölle 2015)
2	Schildkröten	i.m., p.o.	(Kirchgessner 2009)
2-4 Dann 1-2	Meiste Spezies, vor allem Schildkröten	i.m., i.v., p.o., s.c. 24-72h	(Malley 1997, Bradley 2001, McArthur 2002, Wilkinson 2004, Mosley 2005, Kölle 2009, Gourdon 2012, Kölle 2012, Girling 2013, Kölle 2015, Zwart 2015)
Initial 2-4, dann 1-4	Keine Angabe	i.m., i.v., p.o., s.c. erst tgl., dann alle 1-3d	(Ströse 2013)
2-4	Schildkröten	i.m., i.v., s.c., i.p. 24h	(Malley 1997, Bishop 2005, Sassenburg 2015)
2-4	Schlangen	p.o., i.m.	(Mitchell 2009)
2-4	Keine Angabe	i.m., i.v., s.c., p.o. 24-72h	(Bennett 1998, Redrobe 2004)
4	Paläarktische Landschildkröten	s.c., einmalig	(Wilkinson 2004)
4	Keine Angabe	s.c., i.m., p.o., 24h	(Girling 2004)

Tab. 44: Häufig beschriebene Dosierungen von Carprofen bei Reptilien

Anwendung

Carprofen wird vor allem als Analgetikum bei akuten und chronischen Entzündungen des Bewegungsapparates (Sassenburg 2015) und zur Linderung postoperativer Schmerzen eingesetzt (Ströse 2013). Auch die perioperative Anwendung während einer Coeliotomie und Drainage von Ohrabszessen wird empfohlen (Wilkinson 2004).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen GIT Symptome, Nephropathien (Ströse 2013), Magenulzera bei herbivoren Landschildkröten und Leguanen nach längerer Applikation (Pees 2015).

Beim grünen Leguan wurden nach einer zehntägigen Applikation von 2mg/kg KGW keine ernsthaften Blutbildveränderungen vor allem der Leberwerte und keine Nebenwirkungen beobachtet (Trnkova 2007).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Nicht bei Tieren mit schweren Hepato- oder Nephropathien (Kölle 2015), schweren Kardiopathien, Ulzera im GIT oder Dehydratation (Girling 2004, Bishop 2005) verwenden (Ströse 2013).

Nicht mit anderen nephrotoxischen Wirkstoffen, z.B. Aminoglykoside oder Amphotericin, anwenden (Wilkinson 2004).

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
1-5	Regenbogenforelle	i.m.	(Borel 2013)
2-4	Keine Angabe	i.m.	(Roberts 2014)

Tab. 45: Beschriebene Dosierungen von Carprofen bei Fischen

Nach der Gabe von 5mg/kg KGW i.m. kann es bei Regenbogenforellen zu einer verminderten Aktivität kommen (Borel 2013). Es wurde bei Regenbogenforellen jedoch ein analgetischer Effekt bei 1-5mg/kg KGW i.m. gemessen. Die Tiere fingen früher wieder an zu Fressen als die Kontrollgruppe. Wahrscheinlich ist eine Dosis von 5mg/kg zu gering für einen ausgeprägten analgetischen Effekt (Mettam 2011).

5.2.2.2 Flunixin-Meglumin

Allgemeines

Flunixin ist einer der stärksten COX-Hemmer (Kietzmann 2016).

Anwendung

Flunixin-Meglumin wird vor allem bei akuten und postoperativen Schmerzen (Erhardt 2012), akuten schmerzhaften Entzündungen vor allem am Bewegungsapparat, muskuloskelettale Entzündungen bei Pferden und Hunden, wie Arthritiden, Myalgien und Erkrankungen des Bänderapparates eingesetzt. Außerdem wird es beim Pferd bei Kolikschmerzen verwendet (Anonym 2017), wobei es beim Pferd nach einmaliger intravenösen Gabe 1,5d eine Wirkung zeigt (Kietzmann 2016). Es wird auch bei Patienten im Endotoxinschock empfohlen (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Flunixin-Meglumin wirkt vor allem in der Peripherie. Es verteilt sich nach intravenöser Gabe sehr schnell im Organismus (Anonym 2017). Die HWZ beträgt beim Hund 6-10h, Pferd 2h, bei Rind und Ziege 3,5-8h (Kietzmann 2016), jedoch lagert es sich im entzündeten Gewebe an. Dort kann nach 24h eine sehr hohe Konzentration gemessen werden, die teilweise vierfach so hoch ist wie im Plasma (Anonym 2017). Die Bioverfügbarkeit beträgt 80% (Kietzmann 2016).

Es wird vorwiegend über die Nieren ausgeschieden (Anonym 2017).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen gehören eine gesteigerte GIT-Belastung, bis hin zum Teerstuhl. Es sind GIT-Ulzera möglich, auch in der Maulhöhle (Erhardt 2012, Kietzmann 2016)

Nach intramuskuläre Gabe sind lediglich geringe lokale Irritationen beschrieben, weshalb dieser Applikationsweg auch genutzt werden kann (Kietzmann 2016).

Toxikologie

Es wird eine Nephrotoxizität beschrieben (Erhardt 2012).

Zulassung in Deutschland

Flunixin-Meglumin ist in Deutschland zugelassen für die lokale, orale, intramuskuläre, subkutane und intravenöse Anwendung beim Pferd, Rind und Schwein. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,2	Laufvögel	i.m. einmalig	(Tully 1996)
0,5	Meiste Spezies, inkl. Papageien	i.m.	(Heard 1997, Longley 2008, Hawkins 2013)
1-5 (-10)	Keine Angabe	i.m., 12- 24h, über max. 5d	(Ströse 2013)

1-10	Meiste Spezies, inkl. Papageien, Falkenartige, Tauben	i.m., i.v., 24h	(Bennett 1994, Redig 1996, Jenkins 1997, Paul-Murphy 1998, Hawk 1999, Huckabee 2000, Redrobe 2002, Dorrestein 2009, Plumb 2009, Hawkins 2013, Lacasse 2015)
1,1	Hühner, Strauß, Enten, Truthahn, Tauben	i.v.	(Baert 2002, Baert 2002, Baert 2003)
1,1	Strauße	i.m., 12h	(Aarons 1995, Aarons 1997)
1,5	Strauße	i.m., 24h, 3d	(Byrne 2001)
3	Hühner	i.m.	(Hocking 2005)
5	Stockenten	i.m.	(Machin 2001)
5	Wellensittiche, Felsensittiche	i.v.	(Musser 2013)
5,5	Wellensittiche	i.m., 24h 3 oder 7d	(Pereira 2007)

Tab. 46: Häufig beschriebene Dosierungen von Flunixin-Meglumin bei Vögeln

Allgemeines

Es wird beschrieben, dass Flunixin-Meglumin durch die verursachten Nierenschäden bei Vögeln nicht angewandt werden sollte (Korbel 2012). Es muss bei der Anwendung in jedem Fall auf eine gute Hydratation geachtet werden und die Behandlung sollte nur über eine kurze Dauer (am besten weniger als 5d) erfolgen (Cooper 2002).

Es konnte bei Psittaziden kein Isofluransparender Effekt bei 4mg/kg KGW i.m. nachgewiesen werden. Bei Stockenten (*Anas platyrhynchos*) zeigte 5mg/kg KGW einen analgetischen Effekt für 12h und reduzierten Thromboxan für 12h (Machin 2001). Bei Hühnern reduziert 3mg/kg KGW i.m. eine Lahmheit sehr effizient (Hocking 2005).

Anwendung

Die Anwendung erfolgt zur Analgesie v.a. bei Entzündungen des Bewegungsapparates, bei Erfrierungen, postoperativen Schmerzen, Traumata und eventuell bei Schock (Ströse 2013). Die Dosierung sollte dabei so niedrig wie möglich und die Therapiedauer so kurz wie möglich gewählt werden (Plumb 2009).

Pharmakologie

Die Plasmakonzentration nach eine Applikation von 5mg/kg KGW bei Wellensittichen und Felsensittichen erreichte ausreichend hohe Konzentration für eine analgetische und antiinflammatorische Wirkung (Musser 2013)

Die HWZ von Hühnern (5,45h bei 1,1mg/kg KGW), Straußen (0,17h bei 1,1mg/kg KGW), Enten, Puten und, Tauben unterscheiden sich deutlich voneinander (Baert 2002, Baert 2002, Baert 2003). Bei Wellensittichen beträgt die HWZ nach intravenöser Gabe 0,7h, beim Felsensittich 0,9h (Musser 2013) und bei Kapgeiern 2h nach 1mg/kg KGW p.o. (Fourie 2015).

Nebenwirkungen

Bei einer Dosis von 5mg/kg KGW konnten bei Nonnenkranichen eine renale Ischämie und Nierennekrose festgestellt werden (Paul-Murphy 2001). Bei Wellensittichen treten bei 5,5mg/kg KGW über 7d histologische Läsionen der Nieren auf, bei denen sich der Schweregrad je nach Dauer der Therapie erhöhte (Pereira 2007). Auch bei der Virginiawachtel (*Colinus virginianus*) zeigten sich histologische glomeruläre Veränderungen schon bei einer Dosis von 0,1mg/kg KGW, die sich ebenfalls mit Erhöhung der Dosis verschlimmerten (Klein 1994). Bei Wellensittichen konnten nach 5mg/kg KGW i.v. eine Lethargie und Depression für 15min nach der Applikation beobachtet werden (Musser 2013). Bei Kapgeiern konnten nach 1mg/kg KGW p.o. für 48h bei manchen Tieren Lethargie und Depression beobachtet werden (Fourie 2015).

Bei Stockenten verursacht eine intramuskuläre Gabe Muskelnekrosen (Machin 2001).

Erbrechen und Regurgitation nach ist nach der Eingabe möglich (Joseph 1998). Es kann außerdem zu Blutgerinnungsstörungen und GIT-Läsionen kommen (Ströse 2013). Tenesmus konnte bei Wellensittichen ebenfalls beobachtet werden (Bennett 1994).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Flunixin-Meglumine sollte nicht bei Gypsgeiern verwendet werden (Cuthberg 2007). Vorsicht ist bei Wachteln, Nierenfunktionsstörungen, Dehydratation, Ulzera des GIT oder eingeschränkter Leberfunktion geboten (Ströse 2013).

Toxikologie

Flunixin-Meglumin ist potentiell Nephrotoxisch (Cooper 2002). Bei einer Umfrage konnten bei 79 verschiedenen Vogelarten eine Mortalität von 30% bei Flunixin festgestellt werden. Zu den am häufigsten betroffenen Arten gehörten Geier, Falkenartige, Störche, Kraniche, Eulen und Krähen. Die Tiere zeigten hauptsächlich Nierenschäden und Gicht (Cuthberg 2007). Bei Hühnern wurde bei 2,5-10mg/kg im eine dosisabhängige Toxizität festgestellt. Die Mortalitätsrate betrug 40-60%. Die Symptome reichten von Anorexie, Depression, Lethargie und Koma, bis hin zu Störungen des Bewegungsapparates, Liegen in Seitenlage, geschlossene Augen, häufigem Ablegen und erhöhter Atemfrequenz. In der histologischen Untersuchung zeigten sich Harnsäureablagerungen im subkutanen Gewebe, in der Muskulatur, Luftsäcken, Perikard, Peritoneum, Leber, Niere, Herz, GIT und Gelenken.

Außerdem Leber- und Nierenveränderungen, sowie Muskelnekrose an der Injektionsstelle (Ramzan 2012).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,1-0,5	Keine Angabe	i.v., i.m. 12-24h für 1-2 d	(Malley 1997, Bennett 1998, Mosley 2005, Kölle 2012)
0,1-05	Meiste Spezies	i.m., 12- 24h	(Klingenberg 1999, Lawton 1999, Raiti 2002, Girling 2004, Redrobe 2004, Wilkinson 2004, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014, Sassenburg 2015)
0,1-1	Keine Angabe	i.m., s.c., i.v., 24h	(Ströse 2013, Zwart 2015)
0,1-1	Keine Angabe	i.v., i.m. 12-24h	(Bradley 2001)
0,1-2	Keine Angabe	i.m., 24- 48h	(Funk 2006, Mosley 2011)
0,5-2	Meiste Spezies	i.m., 12- 24h	(Schumacher 2006, Longley 2008, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
1	Alle	i.m. 12-24h	(Kölle 2009, Kölle 2012, Kölle 2015)
1	Krokodile	Keine Angabe	(Kempf 2016)
1-2	Echsen	i.m., 24h	(Boyer 1998, Stahl 1998)

Tab. 47: Häufig beschriebene Dosierungen von Flunixin-Meglumin bei Reptilien

Allgemeines

Es wird meist eine Anwendung für weniger als 3 Tage empfohlen (Klingenberg 1999, Lawton 1999, Raiti 2002, Girling 2004, Redrobe 2004, Wilkinson 2004, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014, Sassenburg 2015).

Anwendung

Flunixin-Meglumin wird zur Analgesie, vor allem bei postoperativen Schmerzen und bei Entzündungen des Bewegungsapparates eingesetzt (Ströse 2013).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen GIT-Symptome, vor allem Magenulzera, wo besonders Meeresschildkröten sehr sensibel sind (Ströse 2013).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Vorsicht ist bei Nierenerkrankungen und Dehydratation geboten (Redrobe 2004), außerdem bei Ulzera und eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion (Ströse 2013). Fluxinin-Meglumin sollte nicht zusammen mit anderen nephrotoxischen Medikamenten wie Aminoglykosiden oder Amphotericin angewendet werden (Wilkinson 2004).

Toxikologie

Flunixin-Meglumin ist potentiell Nephrotoxisch (Ströse 2013).

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,25-0,5	Knochenfische	i.m., alle 3-5d	(Weber 2009, Roberts 2014)

Tab. 48: Beschriebene Dosierungen von Flunixin-Meglumin bei Fischen

Flunixin-Meglumin wird routinemäßig im New England Aquarium eingesetzt (Weber 2009, Roberts 2014).

5.2.2.3 Ketoprofen

Anwendung

Ketoprofen wird bei akuten und chronischen Schmerzen nach Weichteil-, orthopädischen und besonders nach Augenoperationen (Erhardt 2012), sowie bei akuten und chronischen Entzündungen des Bewegungsapparates und bei Koliken angewendet (Anonym 2017).

Pharmakologie

Ketoprofen wirkt mehr auf COX2 als auf COX1 (Erhardt 2012). Es besitzt eine kurze HWZ (Erhardt 2012), beim Rind 1,5h (i.v.) bis 3h (i.m.), beim Pferd etwa 1h, beim Hund 4,5h und bei der Katze 1,5h. (Anonym 2017). Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren (Anonym 2017).

Nebenwirkungen

GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Appetitlosigkeit • Erbrechen • Durchfall • Läsionen der Magen- und Dünndarmschleimhaut • Gastrointestinale Blutungen
	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhte Blutungsneigung
	<ul style="list-style-type: none"> • Gewebsreizungen an der Injektionsstelle sind möglich

Tab. 49: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Ketoprofen (Erhardt 2012) (Anonym 2017).

Gegenanzeigen

Ketoprofen nicht bei Verdacht auf Entzündungen oder Ulzerationen der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes, Hypovolämie, Leber- und Nierenfunktionsstörungen und Jungtieren anwenden (Anonym 2017).

Toxikologie

Es wird eine Nephrotoxizität beschrieben (Erhardt 2012)

Zulassung in Deutschland

In Deutschland zugelassen für die orale, intramuskuläre und intravenöse Anwendung beim Pferd, Rind und Schwein. Es ist für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1	Falkenartige, Wassergeflügel	i.m., 24h, für 1-10d	(Beynon 1996, Bailey 2008, Chitty 2008, Hawkins 2013)
1-2 (-5)	Keine Angabe	p.o., i.m., s.c., 12- 24h	(Ströse 2013)
1-5	Keine Angabe	i.m., s.c.	(Korbel 2012, Lierz 2012, Korbel 2015)
1-5	Keine Angabe	i.m., 8-12h	(Hawkins 2006)

1-5	Falkenartige	i.m., 8-24h	(Redig 1996, Chitty 2008, Hawkins 2013, Chitty 2014, Lacasse 2015)
2	Japanwachtel	p.o., s.c., i.m., i.v.	(Graham 2005)
2	Keine Angabe	i.m., 8-24h	(Paul-Murphy 1998, Stanford 2002, Dorrestein 2009, Plumb 2009)
2	Keine Angabe	p.o., s.c., i.m. 8-24h	(Longley 2008)
2-5	Eiderente	i.m., 24h 3 oder 7d	(Mulcahy 2003)
2,5	Wellensittich	i.m., 24h 3 oder 7d	(Pereira 2007)
5	Stockente	i.m., 12h	(Machin 2001, Machin 2002)
5	Enten	30-70min	(Paul-Murphy 2006)
5-10	Wassergeflügel	i.m., i.v.	(Carpenter 2000, Mulcahy 2003)
12	Hühner	i.m.	(Hocking 2005)

Tab. 50: Häufig beschriebene Dosierungen von Ketoprofen bei Vögeln

Allgemeines

Bei Stockenten konnte eine Reduzierung von Entzündungsanzeichen nach 12h beobachtet werden (Machin 2005). Eine Analgesie konnte auch bei Stockenten bei 5mg/kg KGW i.m. beobachtet werden (Machin 2002). Bei Hühnern konnte ein minimaler analgetischer Effekt bei 12mg/kg KGW für 12h beobachtet werden (Hocking 2005).

Bei Stockenten konnte bei 0,5-2 mg/kg KGW i.m. keine Analgesie bei einem Hautschnitt beobachtet werden (Machin 2001).

Anwendung

Ketoprofen wird zur Schmerztherapie eingesetzt (Korbel 2012), vor allem bei Entzündungen des Bewegungsapparates (Ströse 2013).

Pharmakologie

Die Bioverfügbarkeit bei der Wachtel ist bei der oralen (24%) und intramuskulären (54%) Gabe sehr gering (Graham 2005).

Der Wirkungseintritt war nach 30 min bei Stockenten (Hocking 2005).

Die HWZ ist bei der Wachtel mit 9min nach intramuskulärer, 21min bei intravenöser und mit 35min bei oraler Gabe sehr gering (Graham 2005).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen Vomitus, Diarrhoe, Anorexie, selten GIT-Blutungen, eventuell Störungen der Nierenfunktion, vor allem bei Vorschäden und eine mögliche Beeinträchtigung der Leberfunktion (Ströse 2013). Bei Wellensittichen kam es zu deutlichen Nierenschäden nach einer einwöchigen Gabe (Pereira 2007).

Bei Plüschkopften (*Somateria fischeri*) und Prachteiderenten (*Somateria spectabilis*) kam es bei der Anwendung von Propofol, 2-10mg/kg Bupivacain sc und 2-5mg/kg KGW Ketoprofen im zu massiven Todesfällen, vor allem bei den männlichen Tieren. Außerdem zeigten sich Nierentubulinekrose, akute Rhabdomyolysis und milde Viszeralgicht, was vermutlich auf das Ketoprofen zurückzuführen ist (Mulcahy 2003).

Bei Hühnern konnte bei einer fünftägigen Anwendung von 3mg/kg KGW i.m. keine Nebenwirkungen festgestellt werden (Mohan 2012).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Ketoprofen kann die Wirkung von Diuretika reduzieren. Es sollte nicht mit steroidal oder anderen NSAIDs kombiniert werden (Ströse 2013).

Nicht bei GIT Erkrankungen, vor allem Ulzera, Hypovolämie, Leber- und Nierenfunktionsstörungen und erhöhter Blutungsneigung verwenden. (Ströse 2013).

Toxikologie

Man sollte die Anwendung bei Geiern der Gattung Gyps vermeiden. Bei einer Studie kam es zu Todesfällen bei 7 von 11 Kapgeiern (*Gyps coprotheres*), die 5mg/kg KGW p.o. bekamen. Diese starben innerhalb von 48h (Naidoo 2010, Naidoo 2010). Außerdem wurde eine erhöhte Mortalität bei 2-5mg/kg KGW bei Eiderenten (*Somateria mollissima*) beobachtet (Backues 2015), vor allem der männlichen Tiere. Diese wurde durch eine Nierentubulusnekrose, akute Rhabdomyolysis und milde Viszeralgicht bedingt (Mulcahy 2003).

Es wird außerdem von einer Nephrotoxizität berichtet (Kummerfeld 2011).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
2	Meiste Spezies	i.m., s.c., i.v. 24-48h	(Malley 1997, Kölle 2009, Kölle 2012, Fleming 2015)
2	Unechte Karett- schildkröte	i.m., i.v. 24h	(Thompson 2017)
2	Meiste Spezies	i.m., s.c. 24h-48h	(Bennett 1998, Klingenberg 1999, Lawton 1999, Bradley 2001, Girling 2004, Redrobe 2004, Mosley 2005, Funk 2006, Hawkins 2006, Schumacher 2006, Longley 2008, Mosley 2011, Gourdon 2012, Gibbons 2013, Ströse 2013, Carpenter 2014, Devoe 2015, Kölle 2015, Sassenburg 2015)
2	Leguane	i.v., 31h i.m. 8,3h	(Tuttle 2006, Sladky 2012, Sladky 2014, Fleming 2015)
2	Echsen	i.m., i.v., 36h	(Eatwell 2014)

Tab. 51: Häufig beschriebene Dosierungen von Ketoprofen bei Reptilien

Allgemeines

Es wurde noch kein analgetischer Effekt nachgewiesen, dafür wurde die antiinflammatorische Wirkung bestätigt (Sladky 2012).

Eine Studie zeigte, dass die HWZ bei grünen Leguanen länger ist als die bei Hunden, weshalb die Dosisintervalle größer als beim Säuger sein sollte (Mosley 2011).

Anwendung

Ketoprofen wird für die Anwendung bei Entzündungen des Bewegungsapparates empfohlen (Ströse 2013).

Pharmakologie

Die Bioverfügbarkeit beträgt nach intramuskulärer Gabe 78% beim grünen Leguan, wobei die Plasmakonzentration aber genauso hoch ist wie nach intravenöser Gabe (Tuttle 2006). Die Plasmakonzentration konnte für 24h gemessen werden, bei der eine Analgesie beim Säuger erfolgt (Sladky 2012). Bei unechten Karettschildkröten betrug war die Plasmakonzentration für

12h über den Konzentrationen, die bei Menschen und Ratten einen analgetischen Effekt hervorrufen (Thompson 2017).

Die HWZ ist beim grünen Leguan mit 31h nach intravenöser Gabe länger als beim Hund. Nach intramuskulärer Gabe beträgt die HWZ beim grünen Leguan 8h (Tuttle 2006). Die HWZ bei 2mg/kg bei unechten Karettschildkröten betrug 2,8h nach intramuskulärer und 3,6h nach intravenöser Applikation (Thompson 2017).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen Vomitus, Diarrhoe, Anorexie, selten GIT Blutungen, Störungen der Nierenfunktion, vor allem bei Vorschäden und eventuell eine Beeinträchtigung der Leberfunktion (Ströse 2013).

Bei Unechten Karettschildkröten konnte nach einer dreitägigen Gabe von 2mg/kg keine Nebenwirkungen beobachtet werden. Bei einer von 20 Schildkröten konnte eine Anämie gemessen werden, bei der der Zusammenhang zu der Ketoprofenanwendung jedoch unklar ist (Thompson 2017).

Wechselwirkungen, Gegenanzeigen

Ketoprofen kann die Wirkung von Diuretika reduzieren (Ströse 2013). Nicht bei GIT Erkrankungen, vor allem bei Ulzera, Hypovolämie, Leber- und Nierenfunktionsstörungen oder Blutungsneigung verwenden (Ströse 2013).

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,5-2	Goldfische	i.m.	(Ward 2012)
1-4	Koi Katzenhai	i.m.	(Harms 2005, Davis 2006)
2	Keine Angabe	i.m.	(Fiddes 2008, Borel 2013, Roberts 2014)

Tab. 52: Beschriebene Dosierungen von Ketoprofen bei Fischen

Allgemeines

Eine Studie bei Kettenkatzenhaien ergab keinen analgetischen Effekt von Ketoprofen bei mechanischen Reizen. Dabei ist unklar, ob das an den Besonderheiten zwischen Knorpel- und Knochenfischen oder unpassender Dosis oder Frequenz liegt (Davis 2006). Bei Koi zeigte 2mg/kg KGW bei einer Coeliotomie keinen analgetischen Effekt, jedoch reduzierte die Anwendung die Creatininkinaseaktivität im Blut (Harms 2005).

Bei 0,5-2mg/kg KGW i.m. konnte bei Goldfischen ein dosissparender Effekt von MS222 zur Anästhesie gemessen werden (Ward 2012).

Bei Fischen konnte ein entzündungshemmender Effekt nachgewiesen werden (Borel 2013, Roberts 2014).

Nebenwirkungen

Bei einer Dosis 2mg/kg KGW konnten bei Koi keine Nebenwirkungen beobachtet werden (Harms 2005).

5.2.2.4 Meloxicam

Allgemeines

Meloxicam ist das NSAID, welches am häufigsten in der Klein- und Heimtiermedizin zum Einsatz kommt.

Anwendung

Meloxicam wird für die Anwendung bei Schmerzen aller Art empfohlen (Erhardt 2012), vor allem bei schmerzhaften Entzündungen des Bewegungsapparates und bei Entzündungen und Schmerzen nach Weichteiloperationen und orthopädischen Eingriffen (Anonym 2017).

Pharmakologie

Meloxicam wirkt bevorzugt auf COX 2 (Kietzmann 2016), ist jedoch nicht COX2 spezifisch (Gibbons 2014).

Es ist bei Säugetieren oral sehr gut verfügbar. Es bewirkt zwei Plasmapeaks, einen nach 4-5h, den zweiten nach 12-14h (Gibbons 2014). Die HWZ beträgt beim Hund 20-30h, beim Pferd 7,2h (Anonym 2017) und bei der Katze 11-30h (Kietzmann 2016)

Es wird in der Leber metabolisiert (Gibbons 2014) und über den Harn ausgeschieden (Anonym 2017).

Nebenwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Koma • Krämpfe
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • GIT-Ulzera • Hypotension • Leberdysfunktion • Anorexie • Erbrechen • Diarrhoe • Gastrointestinale Blutungen
Harnapparat	<ul style="list-style-type: none"> • Akutes Nierenversagen
Herz-Kreislaufsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension • Kreislaufkollaps • Herzstillstand
Atemsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Depression
	<ul style="list-style-type: none"> • Die subkutane Injektion kann zu Gewebsreizungen führen

Tab. 53: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Meloxicam (Erhardt 2012) (Gibbons 2014) (Kietzmann 2016, Anonym 2017)

Gegenanzeigen

Meloxicam sollte nicht bei Entzündungen oder Ulzerationen der Schleimhaut des Verdauungstraktes, Hypovolämie, Patienten mit Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen angewendet werden (Anonym 2017).

Wechselwirkungen

Nicht mit anderen NSAIDs, nicht mit ACE-Hemmern, Antikoagulantien, Kortikosteroiden, Furosemid, Digoxin, Fluconazol und anderen andere nephrotoxischen Medikamenten kombinieren (Gibbons 2014).

Zulassung in Deutschland

Meloxicam ist in Deutschland zugelassen für die orale, intramuskuläre, intravenöse und subkutane Anwendung bei Hund, Katze, Pferd, Rind und Schwein. Auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,1	Wellensittiche	i.m., 24h 3 oder 7 d	(Pereira 2007)
0,1-0,2	Papageien, Falkenartige, Tauben	p.o., i.m., 24h	(Chitty 2002, Cooper 2002, Stanford 2002, Longley 2008, Hawkins 2013, Scullion 2014)
0,1-0,5	Keine Angabe	p.o., i.m., 12- 24h	(Hawkins 2006, Chitty 2008, Dorrestein 2009, Ströse 2013, Chitty 2014, Stanford 2014)
0,2-0,3	Papageien	i.m., p.o., 8- 24h	(Pees 2004)
0,3-0,5	Meiste Spezies	i.m., i.v., p.o. 2x tgl. (alle 12h)	(Krautwald-Junghans 2011, Kummerfeld 2011, Korbel 2012, Lierz 2012, Booth 2015, Korbel 2015)
0,3-0,5	Schreitvögel	i.m., 24h	(Norton 2015)
0,5	Hühner, Strauße, Enten, Truthühner, Tauben	i.v.	(Baert 2002, Baert 2002, Baert 2003)
0,5	Papageien	p.o., 12h	(Hawkins 2013)
0,5	Rotschwanz- bussarde, Virginia- Uhu	p.o., i.v.	(Lacasse 2013)
0,5-1	Halsbandsittiche	p.o., 12h	(Wilson 2004)
0,5-2	Taube	p.o.	(Desmarchelier M. 2012)
Bis 1	Eulen	6h	(Ponder 2015)
1	Blaukronenamazone	p.o., i.m., i.v., 12h	(Cole 2009, Molter 2009)
1-2	Papageien und Sittiche	i.m., p.o., 12h	(Hatt 2015)
2	Japanwachtel	i.m., 12h, 14 d	(Sinclair 2010)

2	Kapgeier	i.m., p.o.	(Naidoo 2008)
0,01- 0,02mg/Tier	Wellensittiche	i.m., p.o., 12h	(Sandmeier 2015)

Tab. 54: Häufig beschriebene Dosierungen von Meloxicam bei Vögeln

Allgemeines

Meloxicam ist bei vielen Indikationen Mittel der Wahl, z.B. bei postoperativen Schmerzen, orthopädischen Schmerzen außer bei Frakturen (Lierz 2012), und wird als häufigstes Analgetikum eingesetzt (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Bei Amazonen wird ein analgetischer Effekt bei 0,5-1mg/kg KGW i.m. bei Arthritis beobachtet (Cole 2009, Molter 2013). Auch bei Hühnern konnte bei Arthritis und auch bei thermischen Reizen eine Analgesie bei 3-5mg/kg KGW beobachtet werden (Caplen 2013). Bei Tauben konnte bei 2mg/kg KGW p.o. alle 12h eine Analgesie bei einer Fraktur beobachtet werden, jedoch nicht bei 0,5mg/kg KGW (Desmarchelier M. 2012). Bei Halsbandsittichen zeigte eine Dosis von 0,5-1mg/kg KGW p.o. alle 12h keine Analgesie (Wilson 2004).

Bei Legehennen zeigte eine zweimalige Gabe von 5mg/kg KGW s.c. keine Verbesserung der Schmerzsymptomatik bei Brustbeinfrakturen (Nasr 2015).

Bei Geiern der Gattung Gyps konnten nach einer einwöchigen Gabe keine Veränderungen im Blutbild gemessen werden (Swarup 2007). Bei Blaukronenamazonen konnte nach einer fünfzehntägigen oralen Gabe von 1,6mg/kg KGW alle 12h keine negativen Veränderungen der Nieren, des GIT oder hämostatischer Werte gemessen werden (Dijkstra 2015).

Anwendung

Meloxicam wird bei moderaten Schmerzen, Entzündungen und vor allem bei orthopädischen Operationen und Schmerzen empfohlen (Pees 2004, Lierz 2012). Es ist Mittel der Wahl bei perioperativen und chronischen Schmerzen (Sanchez-Migallon Guzman 2016) und Schmerzen des Bewegungsapparates (Kummerfeld 2011).

Pharmakologie

Bei der Amazone können nach 1mg/kg KGW hohe Plasmakonzentrationen für 12h gemessen werden (Cole 2009, Molter 2013). Diese Konzentrationen wurden schnell nach intramuskulärer und intravenöser Gabe erreicht. Bei der oralen Gabe dauerte dies länger und die Konzentrationen reichten nicht für einen analgetischen Effekt (Molter 2013). Beim Graupapagei wurde nach 1mg/kg KGW eine Plasmakonzentration für 24h gemessen, die einen analgetischen Effekt bei Blaukronenamazonen hat (Montesinos 2017). Bei Halsbandsittichen wurde nach einer Gabe von 0,5mg/kg KGW p.o. eine hohe Plasmakonzentration erreicht und gehalten (Wilson 2004). Beim Zwergflamingo

(*Phoeniconaias minor*) erreichte eine intramuskuläre Gabe von 0,5mg/kg KGW eine analgetische Plasmakonzentration (Zordan 2016). Bei Rotschwanzbussarden und Virginia-Uhus konnte nach oraler Gabe eine höhere Plasmakonzentration als nach intravenöser Gabe gemessen werden (Lacasse 2013).

Die maximale Plasmakonzentration wird bei den meisten Spezies nach 30-90min erreicht (Lierz 2012). Bei Kubaflamingos (*Phoenicopterus ruber*) wird dieser Wert nach der oralen Gabe nach 1,3h und nach intramuskulärer Gabe nach 0,3h erreicht (Boonstra 2017).

Die Bioverfügbarkeit bei der Blaukronenamazone beträgt nach intramuskulärer Gabe 100%, nach der oralen 49-75% (Molter 2013). Die orale Bioverfügbarkeit beträgt bei Halsbandsittichen 100% (Hawkins 2006) und bei Graupapageien 38%. Die intramuskuläre Bioverfügbarkeit bei Graupapageien beträgt 78% (Montesinos 2017). Bei Kubaflamingos ist die orale Bioverfügbarkeit sehr schlecht, die intramuskuläre hingegen recht gut (Boonstra 2017), wobei bei einer anderen Studie die orale Bioverfügbarkeit beim Zwergflamingo höher als die intramuskuläre war (Zordan 2016). Die orale Bioverfügbarkeit beim Kapgeier beträgt 107% verglichen mit der intramuskulären Bioverfügbarkeit (Naidoo 2008).

Die HWZ ist bei Vögeln entgegengesetzt proportional zur Körpermasse, was bedeutet, dass größere Tiere kürzere Dosierungsintervalle benötigen (Kummerfeld 2011). Die HWZ beträgt bei der Blaukronenamazone nach intravenöser Gabe 16h, nach intramuskulärer 15h und nach oraler Gabe 16h (Molter 2013). Bei Hühnern (3h), Straußen (0,5h), Enten (45min), Puten (1h) und Tauben (2h) gibt es deutliche Unterschiede bei den HWZ nach intravenöser Gabe (Baert 2002, Baert 2002, Baert 2003). Bei Graupapageien konnte nach intravenöser Gabe eine HWZ von 31,4h gemessen werden (Montesinos 2017). Die HWZ bei Kubaflamingos nach oraler Gabe von 1mg/kg KGW beträgt 3,8h, bei der intramuskulären 1,8h (Boonstra 2017), bei 3mg/kg KGW p.o. beträgt die HWZ 1,8h, nach 1,5mg/kg KGW s.c. 1,1h (Lindemann 2016). In einer Studie bei Zwergflamingos wurde nach der Applikation von 0,5mg/kg KGW p.o. eine HWZ von 6h gemessen (Zordan 2016). Bei Rotschwanzbussarden beträgt die HWZ bei 0,5mg/kg oral oder intravenös 0,5h, bei Virginia-Uhus 0,8h (Lacasse 2013). Die HWZ beim Kapgeier ist nach der intramuskulären Gabe 0,4h, nach der oralen 0,3h (Naidoo 2008).

Auch bei Meloxicam wurde eine Studie mit einer langsam wirkenden Rezeptur bei Blaukronenamazonen durchgeführt. Meloxicam wurde dabei 3mg/kg subkutan verabreicht und nach 1,8h war die maximale Plasmakonzentration erreicht. Die HWZ betrug 7,4h. Dabei wurde jedoch festgestellt, dass die individuellen Variationen bei den 12 Tieren eine messbare Plasmakonzentration von 12-96h betrug. Daher kann die Verwendung dieser Rezeptur aufgrund dieser Variationen noch nicht bei Blaukronenamazonen empfohlen werden (Sanchez-Migallon Guzman 2017).

Nebenwirkungen

Es wird von kardiopulmonalen Depressionen während der Anästhesie berichtet, dies ist allerdings nicht bewiesen (Lierz 2012).

Bei Wellensittichen konnte nach einer einwöchigen Gabe von 0,1mg/kg KGW alle 24 eine Stauung der Nierenglomeruli, außerdem Degenerationen und Tubulusnekrosen festgestellt werden. Makroskopisch waren die Nieren aber unauffällig. Auch die Nierenblutwerte zeigten keine Veränderungen, es wurden auch keine Blutbeimengungen in Harn oder Kot beobachtet (Pereira 2007). Bei der Japanwachtel (*Coturnix japonica*) konnten keine Nierenschäden oder Blutbildveränderungen, aber eine Muskelnekrose nach vierzehntägiger, intramuskulärer Gabe festgestellt werden (Sinclair 2010). Bei Turmfalken wurden über 7d 2, 10 und 20mg bei 3 verschiedenen Gruppen eingegeben. Bei 2 der Tiere, die 20mg erhalten haben, bildeten sich Magengeschwüre und es konnte bei der hohen Dosis eine Korrelation zu einer hepatischen Lipidose festgestellt werden. Bei den anderen Tieren konnten keine Nebenwirkungen wie eine Nephrotoxizität festgestellt werden (Summa 2017)

Bei Blaukronenamazonen wurde 1,6mg/kg KGW p.o. für 15d gegeben. Dabei konnten Blutbildschwankungen gemessen werden, die sich aber innerhalb der Referenzwerte bewegten. Es wurden ebenfalls keine negativen Veränderungen der Nieren und des GIT beobachtet. Es fand sich kein Blut im Kot (Dijkstra 2015).

In Einzelfällen kann es zu Anorexie, Vomit, Diarrhoe, Hyperthermie (Kummerfeld 2011), sowie zu Läsionen des GIT (Ströse 2013) kommen.

Bei einer Umfrage in Zoos wurden keine Nebenwirkungen bei 700 Tieren in 60 Spezies gemeldet (Cuthberg 2007). Auch der Einsatz bei verschiedenen Geierarten zeigte keine Nebenwirkungen (Naidoo 2008).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Meloxicam sollte nicht bei Nephropathien und nicht gleichzeitig mit Aminoglykosiden angewendet werden (Ströse 2013).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,05-0,5	Keine Angabe	p.o., i.m., s.c., 24-48h	(Ströse 2013)
0,05-2	Keine Angabe	i.m., p.o., 24h	(Pees 2015)
0,1	Nilkrokodile	p.o.	(Fleming 2015)
0,1-0,2	Meiste Spezies	i.m., p.o., i.v., s.c. 24-48h	(Malley 1997, Klingenberg 1999, Lawton 1999, Bradley 2001, Mosley 2005, Funk 2006, Longley 2008, Kölle 2009, Divers 2010, Mosley 2011, Gourdon 2012, Kölle 2012, Raiti 2014, Fleming 2015, Kölle 2015, Sassenburg 2015, Kempf 2016)
0,1-0,2	Rotwangen- schmuck- schildkröte	p.o., i.m. 24h	(Schumacher 2006, Fleming 2008, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
0,1-0,3	Keine Angabe	s.c., p.o. 24-48h	(Hawkins 2006)
0,1-0,3	Krokodile	i.m., i.v.	(Heard 2014)
0,1-0,5	Meiste Spezies	p.o., s.c. 24- 48h, i.m.	(Jepson 2009, Jepson 2009, Jepson 2009, Chitty 2013, Gibbons 2013, Carpenter 2014, Devoe 2015, Flanagan 2015)
0,2	Grüner Leguan	p.o., i.v. 24h	(Divers 2010)
0,2	Schildkröten	s.c., i.m., i.v.	(Norton 2005)
0,2	Echsen	i.m., 48h Oder p.o. alle 25h für 5d, dann alle 24h	(Eatwell 2014)
0,2	Meiste Spezies	i.v., i.m., p.o. Alle 24-48h	(Girling 2004, Redrobe 2004, Schumacher 2014, Fleming 2015, Sladky 2017)

0,2-0,3	Keine Angabe	i.v., s.c., i.m., p.o.	(Trnkova 2007, Olesen 2008, Divers 2010)
0,2-0,5	Schildkröten	p.o., 24h	(Kirchgessner 2009)
0,22	Rotwangen- schmuck- schildkröte	i.v.	(Rojo-Solis 2009)
0,3	Königspython	i.m., i.v.	(Olesen 2008)
0,4	Schildkröten	p.o. 24-48h	(Norton 2005)
0,5	Rotwangen- schmuck- schildkröte	p.o., i.m.	(Rojo-Solis 2009)
0,5	Schlangen	p.o.	(Mitchell 2009)
1-2	Echsen, Schlangen	p.o., i.v., 24h	(Kölle 2015)
2-5	Schildkröten	i.m., p.o., 24h	(Sassenburg 2015)

Tab. 55: Häufig beschriebene Dosierungen von Meloxicam bei Reptilien

Allgemeines

Meloxicam ist wahrscheinlich das meist genutzte und empfohlene NSAID bei Reptilien (Mosley 2011).

Eine Studie mit Königspythons zeigte keine Veränderungen der Stresshormone nach einer Operation unter der Anwendung von 0,3mg/kg KGW Meloxicam. Damit wird eine Analgesie ausgeschlossen (Olesen 2008). In einer Studie mit Leopardgeckos konnte bei einer Kombination aus 1mg/kg Meloxicam i.m. und 2mg/kg Butorphanol i.m. oder 10mg/kg Tramadol i.m. bei weniger als der Hälfte der Tiere ein analgetischer Effekt gemessen werden (van den Heuvel 2017).

Bei Nilkrokodilen konnte bei 0,1mg/kg KGW p.o. eine Verbesserung der Lahmheit nach 14d beobachtet werden (Fleming 2015). Bei Bartagamen zeige Meloxicam eine gute Analgesie bei Elektrostimulation (Greenacre 2008).

Anwendung

Meloxicam wird vor allem bei Entzündungen und Schmerzen des Bewegungsapparates eingesetzt (Sassenburg 2015), sowie bei Entzündungen des Weichteilgewebes (Ströse 2013). Auch bei der Metabolic Bone Disease, Gicht und bei Neoplasien wurden gute Erfahrungen gemacht (Pees 2015).

Pharmakologie

Die Plasmakonzentration bei Leguanen war nach einer einmaligen Gabe von 0,2mg/kg KGW p.o. für 24h so hoch, wie bei anderen Spezies, bei denen bei dieser Konzentration ein analgetischer Effekt gemessen werden konnte. Die maximale Plasmakonzentration war bei der intravenösen Gabe deutlich höher als nach der intramuskulären (Divers 2010). Bei Schildkröten war die Plasmakonzentration nach einer intramuskulären und intracoelominalen Gabe hoch (Di Salvo 2016). Bei unechten Karettschildkröten konnte bei einer Applikation von 0,1mg/kg KGW i.m. und i.v. nur eine niedrige Plasmakonzentration gemessen werden (Lai 2015).

Bei Schildkröten war die orale Bioverfügbarkeit sehr gering (Di Salvo 2016).

Die Bioverfügbarkeit bei grünen Leguanen ist fast 100%, wobei es bei oraler und intravenöser Gabe keinen deutlichen Unterschied gab (Divers 2010). Bei Rotwangenschmuckschildkröten beträgt die Bioverfügbarkeit 100% nach intramuskulärer Gabe (Uney 2016). Bei unechten Karettschildkröten beträgt die Bioverfügbarkeit bei intramuskulärer und intravenöser Gabe nur 32% (Lai 2015).

Die HWZ beträgt bei Rotwangenschmuckschildkröten 9,8h nach intravenöser und 13,5h nach intramuskulärer Gabe (Uney 2016), bei Bartagamen 2,3h (Greenacre 2011), bei grünen Leguanen 13h nach oraler und 10h nach intravenöser Gabe (Divers 2010).

Bei unechten Karettschildkröten ließ sich bereits nach 8h keine Plasmakonzentration nach 0,1mg/kg i.m. nachweisen, was auf eine schnelle Elimination hinweist (Lai 2015).

Es gibt Hinweise, dass Meloxicam einem enterohepatischen Kreislauf unterliegt und eine Resorption aus den Urin erfolgt (Mosley 2011).

Nebenwirkungen

Bei 5mg/kg KGW g p.o. für 12d konnten beim grünen Leguan keine klinisch auffälligen Veränderungen oder histopathologische Läsionen in Magen, Leber und Nieren gesehen werden. Es gab jedoch milde biochemische und hämatologische Veränderungen, die aber nicht klar mit Meloxicam in Verbindung gebracht werden konnten (Divers 2010). Bei 2mg/kg KGW intramuskulär für 10d konnten beim grünen Leguan ebenfalls milde Blutbildveränderungen gemessen werden, aber keine sonstigen Nebenwirkungen (Trnkova 2007).

Als Nebenwirkungen werden GIT Symptome, vor allem Läsionen des GIT und Ulkusbildung beschrieben (Ströse 2013).

Wechselwirkungen, Gegenanzeigen

Vorsicht bei Nierenerkrankungen und Dehydratation (Redrobe 2004). Nicht bei GIT Ulzera, Hepatopathie und nicht gleichzeitig mit Aminoglykosiden (Ströse 2013)

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation, Wirkdauer	Quelle
0,1-0,2	Keine Angabe	i.m.	(Roberts 2014)

Tab. 56: Beschriebene Dosierungen von Meloxicam bei Fischen

Die Langzeiteffekte sind bisher bei Fischen unvorhersagbar (Roberts 2014).

Bei der Nil-Tilapie (*Oreochromis niloticus*) wurde eine pharmakologische Studie mit 1mg/kg KGW intravenös oder intramuskulär durchgeführt. Dabei wurde eine HWZ von 1,4h nach intravenöser und 1,8h bei intramuskulärer Gabe gemessen. Die Bioverfügbarkeit nach der intravenösen Gabe war doppelt so hoch wie nach der intramuskulären. Die Elimination erfolgte sehr schnell. Die Plasmakonzentration war bei der gegebenen Dosis sehr schwierig zu messen (Fredholm 2016).

5.2.2.5 Metamizol

Allgemeines

Metamizol ist ein potentes, zentral und peripher wirksames Analgetikum. Es entspricht in seiner analgetischen Wirkung der von Opioiden. Es ist außerdem fiebersenkend und wirkt spasmolytisch auf glatte Muskulatur (Erhardt 2012).

Anwendung

Metamizol wird bei Schmerzen aller Art eingesetzt (Erhardt 2012), wirkt vor allem bei schmerzhaften Erkrankungen der Muskeln und Gelenke. Es wird auch bei Spasmen der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Traktes, der Blase und Harnleiter und des Uterus eingesetzt, sowie als Spasmolyse bei Schlundverstopfung (Anonym 2017).

Metamizol kann als opioidsparendes oder -ersetzendes Analgetikum während der Anästhesie eingesetzt werden (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Die Wirkdauer beträgt bei den meisten Tieren 4-6h (Erhardt 2012). Die HWZ beträgt beim Hund 4-5h (Anonym 2017) und beim Pferd 2h (Kietzmann 2016).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

Bei zu schneller intravenöser Applikation kann es zu schockähnlichen Erscheinungen und durch Abfall Gefäßtonus zum massiven Blutdruckabfall kommen. Bei der Katze kann es nach oraler oder intravenöser Gabe zu starkem Speichelfluss mit Schaumbildung kommen (Erhardt 2012).

Bei Pferden kann es bei wiederholter Gabe zu Leukopenie kommen (Anonym 2017).

Es wird auch von Hypothermie, Krämpfen, Blutdruckabfall und Koma berichtet. Beim Menschen zeigen sich außerdem bei chronischer Applikation Veränderungen des Blutbildes (Kietzmann 2016)

Toxikologie

Präparate, die einen Zusatz von Benzylalkohol oder Phenol haben sind toxisch für Jungtiere aller Arten, sowie für Katzen aller Altersstufen (Erhardt 2012).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Metamizol für die orale, intravenöse und intramuskuläre Anwendung beim Hund, Pferd, Rind und Schwein zugelassen. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis KGW	mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
10-30		Keine Angabe	i.m., i.v.	(Korbel 2012)
20-25		Laufvögel	i.m., i.v., s.c. einmalig	(Tully 2014)
20-25		Strauße, Laufvögel	s.c., i.m., i.v. 8-12h	(Roskopf 1996, Tully 1996)
100-150		Keine Angabe	i.m., p.o. 12-24h	(Pees 2004, Krautwald-Junghans 2011, Lierz 2012, Ströse 2013)

Tab. 57: Häufig beschriebene Dosierungen von Metamizol bei Vögeln

Allgemeines

Metamizol wirkt analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch (Kummerfeld 2011).

Anwendung

Metamizol wird bei postoperativen Schmerzen eingesetzt (Lierz 2012). Vor allem bei Uveitiden und Konjunktividen zeigt Metamizol eine gute Wirkung (Korbel 2012). Es ist Mittel der Wahl

bei Patienten mit GIT-Erkrankungen wie zum Beispiel Megabakteriose und bei perioperativen Schmerzen (Ströse 2013).

Pharmakologie

Die HWZ ist kurz (Lierz 2012).

Nebenwirkung

Als Nebenwirkung wird eine Kreislaufdepression beschrieben. Bei Überdosierung wird eine reversible Polydipsie und Polyurie genannt (Kummerfeld 2011, Ströse 2013). Bei Hühnern kann es nach 2mg/kg KGW i.m. zu einer Muskelnekrose an der Injektionsstelle kommen (Awan 2009).

Wechselwirkungen

Metamizol kann die Wirkung von Diuretika reduzieren, Metomidat, Phenobarbital und Phenylbutazon können die Wirkung verkürzen (Ströse 2013).

Metamizol sollte nicht bei Blutbildveränderungen verwendet werden, außerdem ist bei Kreislaufinsuffizienz Vorsicht geboten (Ströse 2013).

Toxikologie

Buscopan compositum enthält unter anderem auch Skopolamin, welches für Vögel toxisch ist (Kummerfeld 2011) und sollte daher nicht verwendet werden.

Bei Reptilien sollte Metamizol aufgrund von starker Kreislaufdepression nicht eingesetzt werden (Kölle 2009, Kölle 2012).

5.2.2.6 Phenylbutazon

Allgemeines

Phenylbutazon ist kein Mittel der ersten Wahl, da es zu schweren Nebenwirkungen kommen kann (Erhardt 2012). Es ist allerdings bei Equiden eines der besten entzündungshemmenden Stoffe und wird bei dieser Spezies am häufigsten verwendet (Kietzmann 2016).

Anwendung

Phenylbutazon wird bei akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates eingesetzt (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Phenylbutazon hemmt COX irreversibel und entfalten dadurch seine Wirkung (Kietzmann 2016).

Die orale Bioverfügbarkeit ist bei Säugetieren mit 95% sehr gut. Der Plasmaspiegel erreicht nach 1-2h sein Maximum (Anonym 2017).

Die HWZ ist tierartlich unterschiedlich, beim Pferd und Hund 3-10h, bei der Ziege 20h, beim Rind 30-80h (Kietzmann 2016), die Elimination ist recht schnell, dennoch ist die Wirkung verlängert, da sich das Phenylbutazon im Gewebe anreichert. Die Metabolisierung erfolgt in der Leber, die Ausscheidung über die Nieren (Anonym 2017).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Speicheln • Erbrechen • Erregung und Krämpfe bei Überdosierung
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhoe • Belastung der Leber • Okkulte, in Einzelfällen lebensbedrohliche, gastrointestinale Blutungen, bis hin zu Ulzerationen • Erbrechen • Anorexie • Kolik • Hypoproteinämien durch Proteinverluste über den Darm vor allem beim Pony
Harn- apparat	<ul style="list-style-type: none"> • Beeinträchtigung der Nierenfunktion • Verminderung der Nierendurchblutung • Nekrosen der Nieren
Immun- system	<ul style="list-style-type: none"> • Knochenmarksdepression
Hämatologie	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytopenie • Leukopenie • Blutungsneigung • Anämie
Herz- Kreislauf- system	<ul style="list-style-type: none"> • Schäden der Gefäßmembranen
	<ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaktische Reaktionen und Bronchokonstriktion

Tab. 58: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Phenylbutazon (Erhardt 2012)(Anonym 2017)(Kietzmann 2016)

Bei schneller intravenösen Applikation kann es zum Kreislaufkollaps und zur Temperatursenkung kommen. Vor einer Applikation sollte ein bestehender Volumenmangel behandelt werden (Erhardt 2012).

Gegenanzeigen

Nicht bei bestehenden Erkrankungen des GIT, eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion, Blutbildstörungen, hämorrhagische Diathese, Dekompensierte Herzinsuffizienz, schwere Hypertonie und Schilddrüsenerkrankungen anwenden (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

Phenylbutazon ist in Deutschland zugelassen für die intravenöse und orale Anwendung beim Hund und Pferd (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
3,5-7	Papageien, Sittiche, Falkenartige	p.o., 8-12h	(Paul-Murphy 1998, Edling 2005, Hawkins 2013) (Dorrestein 2009, Ströse 2013)
10-14	Strauße, Laufvögel	p.o., 12h	(Tully 1996)
20	Falkenartige	p.o., 8h	(Ritchie 1994, Paul-Murphy 1998, Dorrestein 2009, Hawkins 2013)

Tab. 59: Häufig beschriebene Dosierungen von Phenylbutazon bei Vögeln

Allgemeines

Bei einer lokalen Anwendung nach einer Schnabelamputation bei Hühnern zeigten die behandelten Tiere eine bessere Wiederaufnahme des Futters nach 24h gegenüber unbehandelten Tieren (Livingston 2002).

Anwendung

Phenylbutazon kann als Analgetikum und bei Entzündungen des Bewegungsapparates verwendet werden. Es sollten jedoch andere NSAIDs vorgezogen werden (Ströse 2013).

Pharmakologie

Die HWZ beträgt bei Kapgeiern 19h nach 7mg/kg KGW p.o. (Fourie 2015).

Nebenwirkungen

Beim Vogel kann es zu GIT Symptomen, vor allem zu Ulzera des GIT und Blutbildveränderungen mit erhöhter Blutungsneigung kommen (Ströse 2013). Nach einer

Gabe von 7mg/kg KGW p.o. kann es bei Kapgeiern für 48h zu einer Lethargie und Depression kommen (Fourie 2015).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Phenylbutazon sollte nicht parenteral verabreicht werden. Es sollte außerdem, nicht bei Schleimhautläsionen oder Ulzera des GIT, Vomitus, Herz-, Leber-, Niereninsuffizienz, Hypertonie, Schock, Dehydratation, Schilddrüsenerkrankungen angewendet werden und nicht mit anderen NSAIDs oder B-Vitaminen kombiniert werden (Ströse 2013). Bei Hühnern konnte bei einer intramuskulären Gabe von 50-100mg/kg KGW eine Erhöhung der Leberwerte, sowie Muskelnekrosen an der Injektionsstelle beobachtet werden (Awan 2006).

Toxikologie

Vorsicht ist bei Geiern der Gattung Gyps geboten, hier wurde eine erhöhte Mortalität mit der Nutzung von Phenylbutazon in Verbindung gebracht (Cuthberg 2007).

5.2.2.7 Piroxicam

Anwendung

Piroxicam wird als besonders gut wirksam für Entzündungsschmerzen im Bereich der Harnwege beschrieben (Erhardt 2012).

Pharmakologie

Piroxicam wirkt mehr auf COX1 als auf COX2 (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Zulassung in Deutschland

Piroxicam ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,5	Meiste Spezies, vor allem Papageien	p.o., 12h-24h	(Chitty 2008, Longley 2008, Dorrestein 2009, Hawkins 2013, Chitty 2014)
0,5	Brolgakranich	p.o., 24	(Keiper 2014)
0,5-0,8	Schreikranich	p.o., 12h	(Hawkins 2013)

Tab. 60: Häufig beschriebene Dosierungen von Piroxicam bei Vögeln

Allgemeines

Es wird von einer erfolgreichen Langzeitbehandlung bei chronischer Arthritis bei Schreikranichen berichtet (Hanley 2005).

Anwendung

Die Anwendung wird für chronische Osteoarthritis, bei milden bis moderaten Schmerzen bei degenerativen Gelenkserkrankungen und anderen chronischen Entzündungen bei Kranichen und anderen Spezies empfohlen (Heatley 2008, Hawkins 2013)

Nebenwirkungen

Es wurden bisher noch keine Nebenwirkungen beim Vogel beobachtet (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

5.2.2.8 Diclofenac

Allgemeines

Diclofenac wird in der Kleintiermedizin vor allem von unkundigen Besitzern angewendet. Es kann aber in der Kleintiermedizin aufgrund von schweren Nebenwirkungen nicht empfohlen werden (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen

Beim Hund kommt es nach der Aufnahme in vielen Fällen nach ein- bis zweitägiger Gabe zu schweren GIT Nebenwirkungen bis hin zum blutigen Ulkus (Erhardt 2012).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Diclofenac nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	NW/Bes	Quelle
12,5	Tauben	p.o., einmalig	Arthritis	(Bailey 2008)

Tab. 61: Beschriebene Dosierungen von Diclofenac bei Vögeln

Allgemeines

Diclofenac führt zu einem massiven Geiersterben in Asien, da die Tiere kontaminiertes Aas zu sich nehmen, vor allem von Rindern. Diclofenac ist in Asien das Mittel der Wahl bei der Behandlung von Rindern, da es sehr preiswert ist (Oaks 2004, Meteyer 2005, Swan 2006, Cuthberg 2007, Naidoo 2008).

Anwendung

Diclofenac wird bei Tauben als einmalige Behandlung bei Arthritis empfohlen (Bailey 2008).

Pharmakologie

Die HWZ beträgt bei Geiern 14h, bei Hühnern 2h (Naidoo 2008).

Toxikologie

Bei Geiern ist Diclofenac in höchstem Maße toxisch und sollte bei diesen Tieren nicht angewandt werden. Es führt zu Viszeralgicht und schweren Schäden der Nieren und Nierengefäßen (Oaks 2004, Meteyer 2005, Swan 2006, Cuthberg 2007, Naidoo 2008).

Auch bei Hühnern, Tauben, Wachteln und Hirtenstaren (*Acridotheres tristis*) zeigte Diclofenac dosisabhängig eine Toxizität bei 10-20mg/kg KGW bei 7d Anwendung. Die Symptome waren Depressionen, Somnolenz, Wachstumsverzögerungen und Mortalität. Es konnten Bei Hühnern und Tauben eine Viszeralgicht festgestellt werden, bei Wachteln und Staren jedoch nicht. Bei allen wurden um Teil schwere Nieren- und Leberveränderungen festgestellt (Hussain 2008). Auch bei 2,5mg/kg KGW i.m. über 5d zeigten sich bei Hühnern schwere Nieren- und Leberschäden, sowie eine hohe Mortalität (Mohan 2012).

5.2.2.9 Ibuprofen

Anwendung

Ibuprofen wird bei schmerzhaften Gelenkserkrankungen, Sehnenscheidenentzündungen, Myalgien, Neuralgien, stumpfe Traumen, Prellungen, Quetschungen, Verstauchungen und Zerrungen eingesetzt (Anonym 2017).

Nebenwirkungen

Beim Hund lösten therapeutische Dosis (12-15mg/kg KGW, 2-3mal täglich p.o.) nach 2-4d starke GIT-Störungen aus (Kietzmann 2016).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Ibuprofen nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
5-10	Papageien	i.m.	(Korbel 2012, Lierz 2012)
5-10	Papageien	p.o., 8-12	(Paul-Murphy 1998, Edling 2005, Dorrestein 2009, Hawkins 2013)

Tab. 62: Beschriebene Dosierungen von Ibuprofen bei Vögeln

Anwendung

Ibuprofen wird zur Behandlung von Schmerzen mit wechselnder Effektivität eingesetzt (Korbel 2012).

Toxikologie

Es wird eine Nierentoxizität beschrieben (Korbel 2012). Ibuprofen sollte nicht bei Geiern der Gattung Gyps eingesetzt werden (Cuthberg 2007).

Anwendung beim Reptil

Ibuprofen ist toxisch für Reptilien. Es gibt aber auch einen Bericht über eine erfolgreiche Behandlung von Köhlerschildkröten mit 256mg/kg KGW Ibuprofen (Hannon 2015).

5.2.2.10 Flurbiprofen

Allgemeines

Flurbiprofen ist ein NSAID, Antipyretikum, Antirheumatikum mit schwacher analgetischer Wirkung. Es wird vor allem am Auge eingesetzt (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Flurbiprofen nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,03%	Keine Angabe	topisch	(Paul-Murphy 1998, Korbel 2012, Lierz 2012)

Tab. 63: Beschriebene Dosierungen von Flurbiprofen bei Vögeln

Allgemeines

Zur Verwendung von Flurbiprofen beim Vogel sind keine Studien vorhanden (Lierz 2012).

Anwendung

Flurbiprofen wird bei Uveitis und Konjunktivitis lokal am Auge verwendet (Paul-Murphy 1998, Korbel 2012, Lierz 2012).

Toxizität

Es wird eine Toxizität für die Niere vermutet (Korbel 2012).

5.2.2.11 Acetaminophen

Allgemeines

Acetaminophen ist ein NSAID, Antipyretikum und Antirheumatikum mit schwacher analgetischer Wirkung (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Acetaminophen nur als Humanpräparat zugelassen. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
5mg/l	Meiste Spezies	p.o.	(Tully 1997)
100	Hühner	i.p.	(Mohammad 2012)

Tab. 64: Beschriebene Dosierungen von Acetaminophen bei Vögeln

Allgemeines

Acetaminophen wirkt antipyretisch und analgetisch (Tully 1997).

Pharmakologie

Bei 12d alten Hühnern beträgt die HWZ 1,4h. Es waren hohe Plasmaspiegel bereits 10 min nach intraperitonealer Applikation für 2h messbar (Mohammad 2012).

Nebenwirkungen

Eine Überdosierung kann Leberschäden und eine Intoxikation hervorrufen (Tully 1997) .

Anwendung beim Reptil

Acetaminophen ist giftig für braune Baumschlangen, 80mg wirken bereits tödlich. Die Tiere nehmen Acetaminophen meist durch Nagetiere auf. Es wird bei Nilwaranen, Tigerpythons und Schwarzleguanen in Florida benutzt, um diese invasiven Arten zu bekämpfen (Hannon 2015).

5.2.2.12 Etodolac

Allgemeines

Etodolac ist ein NSAID, Antipyretikum, Antirheumatikum mit schwacher analgetischer Wirkung. Es wirkt hauptsächlich als COX2-Hemmer. Es wird bei Hunden bei Osteoarthritis eingesetzt (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

Etodolac ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
5	Komodowaran	p.o. 72h	(O'Shea 2010)

Tab. 65: Beschriebene Dosierungen von Etodolac bei Reptilien

Es konnten keine Nebenwirkungen beobachtet werden (O'Shea 2010).

5.2.3 Lokalanästhetika

Allgemein

Bei der Lokalanästhesie wird der Schmerz örtlich lokal ausgeschaltet, wobei das Bewusstsein nicht beeinträchtigt wird (Richter 2016). Vögel scheinen empfindlicher als Säugetiere und Reptilien zu sein, es erfolgt eine schnellere systemische Aufnahme und die Metabolisierung mag verlängert sein, daher ist das Intoxikationsrisiko höher (Sanchez-Migallon Guzman 2016). Bei Reptilien wurden bisher noch nicht viele Studien mit Lokalanästhetika durchgeführt und daher sind auch nur wenige Informationen verfügbar (Schumacher 2014). Bei Vögeln scheint es signifikante Speziesunterschiede und individuelle Variationen bei der Wirkung und Dosis zu geben (Lierz 2012). Der Einsatz von Lokalanästhetika ist bei Psittaziden umstritten (Hatt 2015).

Anwendung

Lokalanästhetika werden genutzt, um die Weiterleitung von Nervenimpulsen von der Peripherie ins ZNS zu unterbinden (Sladky 2012). Sie werden bei der Versorgung von Verletzungen, Abszessbehandlungen, Entfernung kleiner Tumoren und andere kleineren Prozeduren angewandt (Bennett 1991). Außerdem vor allem in der Ophthalmologie für spezielle Untersuchungsverfahren (Kummerfeld 2011). Auch bei der Intubation ist eine lokale Anwendung an der Glottis sinnvoll (Pees 2015). Bei der Coeliotomie können interkostale Nervenblocks und interpleurale Gabe die Analgesie unterstützen (Schumacher 2006) und bei Amputationen wird durch einen Ringblock die Wahrscheinlichkeit bei Vögeln und Reptilien reduziert, dass sie sich postoperativ selbst verstümmeln. Außerdem erhöht es den analgetischen Effekt (Girling 2013). Bei Vögeln wird als Anwendung zusätzlich die topische Applikation beim Legen eines Katheters oder bei Intubation, lokale Infiltration der chirurgischen Seite bei präemptive Analgesie (Luftsackkatheter, intraossäre Katheter, Laparotomie), oder lokale Nervenblockade (Phantomschmerzen) genannt (Heatley 2008). Auch bei der Lahmheitsdiagnostik werden Lokalanästhetika eingesetzt, bei Herzrhythmusstörungen und beim Status epilepticus. In Kombination mit anderen Stoffen lindern sie außerdem Juckreiz (Richter 2016).

Bei Reptilien wurden bisher erfolgreich Epiduralanästhesien mit Lokalanästhetika und anschließend Operation an den Hintergliedmaßen, Schwanz und Geschlechtsorganen vorgenommen (Sladky 2014). Durch die fehlende Bewusstseinsausschaltung und des dadurch erhaltenen Fluchtreflexes und damit verbundenem Stress ist eine alleinige Lokalanästhesie zur Durchführung von Operationen und anderen schmerzhaften Eingriffen in der Vogelmedizin unüblich. Es wird daher nur zur Verstärkung einer Analgesie eingesetzt (Kummerfeld 2011).

Die Kombination mit systemischen Analgetika reduziert die Dosis des Analgetikums und der Anästhetika, wie bei Säugetieren (Schumacher 2014).

Pharmakologie

Lokalanästhetika wirken durch die reversible Unterbrechung der Entstehung und Weiterleitung von Aktionspotentialen (Richter 2016). Sie lassen sich einteilen in einen Ester-Typ und in einen Amid-Typ. Dabei werden die von Ester-Typ schneller abgebaut als die vom Amid-Typ und wirken daher kürzer. Der Abbau wird aber auch durch eine erhöhte Durchblutung beschleunigt, was man durch den Einsatz von Sperrkörpern teilweise verlängern kann (Richter 2016). Lokalanästhetika wirken in entzündeten Gewebe weniger, da sie dort durch den niedrigeren pH-Wert in eine nichtionisierte Form gebracht werden, in der sie ihre Wirksamkeit nur sehr schwach entfalten können (Richter 2016). Die genaue Wirkdauer ist bei den meisten Spezies nicht bekannt (Longley 2008). Bei Reptilien ist der Wirkbeginn meist nach 3-5 min und hält bei vielen Lokalanästhetika 90 min an (Mader 1998).

Nebenwirkungen

Bei Säugetieren sind Nebenwirkungen bei richtiger Anwendung und Applikation eher selten zu sehen (Erhardt 2012).

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Erregungszustände • Angst • Tremor und tonisch-klonische Krämpfe • Erbrechen • Nystagmus • Koma
Atem-system	<ul style="list-style-type: none"> • Atemlähmung
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Beeinflussung der Funktion der kardialen und peripheren Gefäße möglich • Bradykardie • Tachykardie • Blutdrucksenkung • Extrasystolen • Kammerflimmern • Erhöhte Blutungsneigung
	<ul style="list-style-type: none"> • Sehr selten Allergische Reaktionen
Blut	<ul style="list-style-type: none"> • Methämoglobinämie
	<ul style="list-style-type: none"> • Zytotoxizität • Gewebsschäden vor allem mit Sperrkörpern

Tab. 66: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Lokalanästhetika (Erhardt 2012, Richter 2016)

Zu den Nebenwirkungen zählen bei Vögeln Tremor, Ataxie, Festliegen, Krämpfe, Erbrechen, Nystagmus, Stupor, kardiovaskuläre Effekte wie Hypotension und Arrhythmien und Tod (Hawkins 2006, Sanchez-Migallon Guzman 2016). Lange Zeit wurden Lokalanästhetika mit einer Intoxikation bei Vögeln assoziiert, da man schlicht überdosiert hat. Aber die Anwendung scheint bei vorsichtiger und richtiger Dosierung sicher zu sein, wenn man das aktuelle Gewicht beachtet (Longley 2008).

Es gibt bei Boiden Berichte über Zwischenfälle in der Anwendung auf die Schleimhaut (Pees 2015). Bei Reptilien werden Nebenwirkungen vor allem bei Überdosierung gesehen, die bei den kleinen Tieren schnell versehentlich gegeben werden kann (Mosley 2011).

Gegenanzeigen, Wechselwirkungen

Es gibt noch keine Studien über die Sicherheit von Pflastern, Cremes, Epiduralinfusionen, Spinalblöcke und IV Blöcken bei Vögeln (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

5.2.3.1 Lidocain**Allgemeines**

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp (Ströse 2013). Es zeichnet sich durch eine relativ geringe systemische Toxizität aus, eine gute Gewebsverträglichkeit und ein schneller Wirkungseintritt mit langer Wirkung aus (Richter 2016).

Anwendung

Lidocain wird als Lokalanästhetikum und als Antiarrhythmikum (Ströse 2013), sowie im Status epilepticus verwendet. Es ist bei Oberflächenanästhesie am Auge nur in hoher Konzentration wirksam und daher sollten bei dieser Indikation andere Lokalanästhetika vorgezogen werden (Richter 2016).

Pharmakologie

Die Wirkung setzt nach 1-5min ein (Richter 2016) und die Wirkdauer beträgt 60-120min (Heatley 2008). Die Zugabe von Adrenalin verlängert die Wirkung auf vier Stunden, erhöht aber die Gefahr der Unterbrechung der örtlichen Blutversorgung, so dass diese Kombination für viele Erkrankungen ungeeignet ist (Anonym 2017).

Toxikologie

Die toxikologischen Dosis betragen bei Säugern 10-22mg/kg (Girling 2013).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Lidocain für die intramuskuläre, subkutane, perineurale und lokale Anwendung bei Hund, Katze und Pferd, sowie für die lokale Anwendung am Auge zugelassen. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
1	Schreitvögel	lokal	(Norton 2015)
1-3	Keine Angabe	s.c.	(Longley 2008, Ströse 2013)
<2	Keine Angabe	i.m.	(Kummerfeld 2011)
2-3	Keine Angabe	Keine Angabe	(Paul-Murphy 2006)
2-4 Max 4	Keine Angabe	Keine Angabe	(Korbel 2012, Girling 2013, Korbel 2015, Sanchez-Migallon Guzman 2016)
<2,5	Keine Angabe	lokal	(Hocking 1997, Huckabee 2000, Heatley 2008)
2,5	Hühner	i.v.	(da Cunha 2012)

Tab. 67: Häufig beschriebene Dosierungen von Lidocain bei Vögeln

Allgemeines

Bei Hühnern zeigten 6mg/kg KGW i.v. keinen Effekt auf Herzfrequenz oder Blutdruck (Brandao 2014). Bei Amazonen zeigte eine perineurale Injektion von 2mg/kg KGW keinen sicheren Brachialplexusblock (da Cunha 2013). 15mg/kg KGW perineural zeigte keinen Effekt bei Stockenten bei regionaler Analgesie durch einen Brachialplexusblock (Brenner 2010). Auch bei 20mg/kg KGW konnte bei Brachialplexusblock bei Hühnern keine sichere Analgesie erreicht werden (Figueiredo 2008).

Bei Wanderfalken konnte mit 0,05mg/kg KGW Lidocain eine gute Analgesie bei der Behandlung von Pododermatiden erreicht werden. Hierzu wurde ein Nervblock des Nervus femoralis durchgeführt (d'Ovidio 2015).

Bei Psittaziden ist der Einsatz umstritten (Hatt 2015).

Lidocain sollte für den Einsatz beim Vogel 1:10 verdünnt werden (Girling 2013), um ein effektives Volumen zu bekommen. Es ist allerdings unklar, ob die Verdünnung einen Einfluss auf die Wirkung oder Wirkdauer hat (Sanchez-Migallon Guzman 2016).

Bei Hühnern konnte bei 28mg/kg KGW i.v. die toxische Dosis beobachtet werden. Erst bei dieser Dosis zeigten sich Krämpfe und Atemstillstand (Imani 2013).

Anwendung

Lidocain wird als Lokalanästhetikum, meist präoperativ, und zur Behandlung von Arrhythmien verwendet (Heatley 2008). Es wird vor allem als Oberflächenanästhesie und bei Nervenblocks verwendet (Ströse 2013).

Pharmakologie

Die Wirkdauer ist nicht bei allen Spezies bekannt (Heatley 2008). Die HWZ ist bei Hühnern mit 25min sehr kurz (da Cunha 2012). Es zeigt bei Hühnern eine ähnliche Pharmakologie wie bei Säugern (da Cunha 2012).

Nebenwirkungen

Bei hohen Dosis kann es zu Krämpfen bei Falkenartigen (Heatley 2008) und Eulen kommen, sowie zum Tod. Es ist potentiell herzwirksam (Ströse 2013).

Gegenanzeigen/Wechselwirkungen

Vorsicht geboten ist bei Patienten mit Bradykardie, Hepatopathien und bei Entzündungen im Applikationsbereich (Ströse 2013).

Toxikologie

Es wird eine Intoxikation ab 4mg/kg KGW beschrieben (Heatley 2008).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
0,02-0,03	Schildkröte	Lokal umspritzen	(Sassenburg 2015)
0,8	Galapagos- schildkröte	Keine Angabe	(Schumacher 2014)
1-2 (max. 5)	Keine Angabe	i.m., s.c., intrathekal	(Mans 2011, Rivera 2011, Sladky 2012)
1-4 Max 4	Keine Angabe	Lokal, topisch	(Girling 2013, Pees 2015)
< 2	Schildkröte	Lokal	(Gourdon 2012, Flanagan 2015)
2-5 Max 10	Meiste Spezies	Lokal oder topisch, lokale Infiltration	(Schumacher 1996, Longley 2008, Gibbons 2013, Carpenter 2014)
4	Rotwangen- schmuck- schildkröte	1h	(Schumacher 2014)
Bis 5	Keine Angabe	s.c., lokal	(Mosley 2005, Mosley 2011, Ströse 2013, Raiti 2014)

Max 10	Keine Angabe	Keine Angabe	(Eatwell 2010)
0,02-0,3ml je nach Größe des Tieres	Schildkröte	lokal	(Kölle 2009, Sassenburg 2015)
1ml/20kg	Schildkröte	epithekal	(Flanagan 2015)

Tab. 68: Häufig beschriebene Dosierungen von Lidocain bei Reptilien

Allgemeines

Bei Rotwangenschmuckschildkröten wurde durch 4mg/kg KGW Lidocain intrathekal ein kompletter Motorblock der Kloake, des Schwanzes und der Hintergliedmaße bei 60% der Schildkröten, nach erneuter Injektion bei 90% der Patienten erreicht (Mans 2011). Bei Galapagosschildkröten wurde Lidocain ebenfalls intrathekal injiziert und bewirkte eine gute Analgesie und Relaxation bei der Phallectomie. Die Tiere erholten sich sehr schnell und sehr gut von der Operation (Rivera 2011).

Anwendung

Lidocain wird als Lokalanästhetikum verwendet. Vor allem beim Penisvorfall ist es sehr gut geeignet (Ströse 2013). Auch bei der Intubation und bei lokalen Eingriffen kann Lidocain unterstützend wirken (Pees 2015, Zwart 2015).

Pharmakologie

Die Wirkung hält speziesabhängig etwa 30-60 min an (Gourdon 2012). Bei Rotwangenschmuckschildkröten hält die Wirkung etwa 70 min an (Mans 2011).

Nebenwirkungen

Es ist potentiell herzwirksam (Ströse 2013). Bei Galapagosschildkröten und Rotwangenschmuckschildkröten konnten bei der intrathekalen Injektion keine Nebenwirkungen beobachtet werden (Mans 2011, Rivera 2011).

Gegenanzeigen/Wechselwirkungen

Lidocain sollte bei Schildkröten nicht gleichzeitig mit Propofol gegeben werden (Sassenburg 2015), vor allem nicht bei Lokalanästhesie im Kopfbereich, da dies häufig zu Narkosezwischenfällen führt (Kölle 2009).

Eine Anwendung bei Patienten mit Bradykardie, Hepatopathie oder Entzündungen im Applikationsbereich wird nicht empfohlen (Ströse 2013).

Toxikologie

Bei einer Dosis über 5mg/kg KGW können kardiotoxische Effekte auftreten (Redrobe 2004).

Die toxikologischen Eigenschaften von Lidocain bei Schildkröten sind bisher nicht bekannt (Wilkinson 2004).

Anwendung beim Fisch

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,1-2	Regenbogenforelle Zebrabärbling	i.m.	(Mettam 2011, Sneddon 2012)
<1-2	Keine Angabe	Keine Angabe	(Harms 2000, Lewbart 2013)
1-2	Keine Angabe	Keine Angabe	(Kölle 2013, Emmerich 2014)
1-2	Regenbogenforelle	Keine Angabe	(Mettam 2011)
<5	Keine Angabe	Keine Angabe	(Miller 2009)

Tab. 69: Häufig beschriebene Dosierungen von Lidocain bei Fischen

Allgemeines

Es gibt große speziesabhängige Unterschiede bei der Wirkung (Kölle 2013). Bei Regenbogenforellen zeigten 1-2mg/kg KGW eine gute analgetische Wirkung bei chemischen Reizen (Mettam 2011).

Anwendung

Lidocain wird auch bei Fischen als Lokalanästhetikum angewandt (Kölle 2013).

Nebenwirkungen

Es sind Atemlähmungen möglich (Kölle 2013). Bei einer Injektion von 10mg/kg i.m. neben die Rückenflosse bei Regenbogenforellen konnten noch nach 30d Schädigungen der Muskulatur und des Bindegewebes festgestellt werden. Die Schäden umfassten Blutungen, Entzündungen und Muskeldegeneration, vor allem in den ersten 15d (Chatigny 2018).

Gegenanzeigen/Wechselwirkungen

Vorsichtig bei kleinen Fischen anwenden (Harms 2000, Kölle 2013, Lewbart 2013).

5.2.3.2 Bupivacain

Allgemeines

Durch die längere Wirkung kann es auch zu längerer Dauer der Nebenwirkungen kommen, weshalb das Medikament nicht unumstritten ist (Hawkins 2006).

Anwendung

Bupivacain wird für die Lokalanästhesie, bei der perioperativen Analgesie und bei der Behandlung von chronischen Schmerzen verwendet (Anonym 2017). Vor allem wird es aber durch die erhöhte Herzwirksamkeit bei der Rückenmarksanästhesie eingesetzt (Richter 2016).

Pharmakologie

Bupivacain ist vom Amid-Typ. Die Wirkung setzt langsamer ein (Richter 2016) aber Bupivacain hat mit 4-6h eine längere Wirkdauer als Lidocain (Anonym 2017).

Nebenwirkungen

Die Herzwirkung ist bei Bupivacain erhöht (Richter 2016).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Bupivacain nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1	Keine Angabe	lokal	(Norton 2015)
<2	Keine Angabe	Topisch, lokal, s.c., i.a.	(Glatz 1992, Machin 2005, Heatley 2008, Longley 2008, Korbel 2012, Sanchez-Migallon Guzman 2016)
2	Stockenten	Perineural	(Machin 2001)
3	Hühner	Perineural	(Hocking 1997)

Tab. 70: Häufig beschriebene Dosierungen von Bupivacain bei Vögeln

Allgemeines

Bei Hühnern zeigte 3mg/kg KGW bei einer intraartikulären Injektion bei Osteoarthritis einen guten analgetischen Effekt (Hocking 1997). Bei Schnabelamputationen bei Hühnern zeigte Bupivacain in einer Kombination mit 1:1 Dimethylsulfoxid für 4h einen guten analgetischen Effekt, welcher sich in einer Erhöhung der Futteraufnahme zeigte (Glatz 1992).

Bei Stockenten konnte bei 2-8mg/kg KGW kein Effekt bei einer regionalen Analgesie bei einem Brachialplexusblock beobachtet werden (Brenner 2010). Auch bei 5mg/kg KGW konnte bei Brachialplexusblock bei Hühnern keine sichere Analgesie erreicht werden (Figueiredo 2008).

Anwendung

Bupivacain wird als Lokalanästhetikum verwendet (Heatley 2008).

Pharmakologie

Die Wirkdauer beträgt bei Hühnern 4h (Glatz 1992).

Bei Enten konnte bei 2m/kg KGW eine schnellere subkutane Aufnahme als Elimination gemessen werden. Es konnte ebenfalls durch Umverteilung und Sequestrierung eine erhöhte Plasmakonzentration nach 6 und 12h gemessen werden (Machin 2001).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen bei erhöhter Dosis von 2,7-3,3mg/kg KGW zählen Festliegen mit ausgestreckten Beinen, Schläfrigkeit und Stressanzeichen nach der Injektion (Machin 2005).

Toxikologie

Hühner zeigten nach einer intraartikulären Gabe von 4-5mg/kg KGW sofort Anzeichen einer Intoxikation. Diese waren Festliegen und Schläfrigkeit (Hocking 1997).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1	Rotwangen- schmuck- schildkröten	2h	(Schumacher 2014)
1 (max. 2)	Keine Angabe	s.c., i.m., intrathekal	(Mans 2011, Sladky 2012)
1-2 Max 4	Meiste Spezies, vor allem Schildkröten	Lokal, lokale Infiltration 4-12h	(Schumacher 2006, Gibbons 2013) (Longley 2008, Carpenter 2014, Raiti 2014, Flanagan 2015)
1-4	Keine Angabe	lokal	(Pees 2015)

<2	Keine Angabe	Keine Angabe	(Mosley 2005, Mosley 2011, Gourdon 2012)
Max 4	Keine Angabe	Keine Angabe	(Eatwell 2010)

Tab. 71: Häufig beschriebene Dosierungen von Bupivacain bei Reptilien

Allgemeines

Bupivacain wirkt auch bei Reptilien länger als Lidocain (Schumacher 2006). In Kombination mit Lidocain ist die Einleitung verkürzt und der analgetische Effekt verlängert (Gourdon 2012). Eine intrathekale Injektion von 1mg/kg KGW bei Rotwangenschmuckschildkröten bewirkte für 2h einen kompletter Motorblock der Kloake, des Schwanzes und der Hintergliedmaße bei 60% der Schildkröten, nach erneuter Injektion bei 90% (Mans 2011).

Pharmakologie

Die Wirkdauer beträgt bei den meisten Spezies 3-4h (Gourdon 2012).

5.2.3.3 Proparacain

Allgemeines

Proparacain ist ein Lokalanästhetikum vom Estertyp. Es wird vor allem am Auge eingesetzt (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Proparacain nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,5%ig	Keine Angabe	Lokal am Auge	(Ströse 2013)

Tab. 72: Beschriebene Dosierungen von Proparacain bei Vögeln

Proparacain wird beim Vogel als Lokalanästhetikum am Auge verwendet. Dabei ist der Wirkeintritt bereits nach 20s und die Wirkung beträgt etwa 5min. Man sollte Proparacain sparsam verwenden. Es sind Hornhautschäden möglich (Ströse 2013).

Anwendung beim Reptil

Dosis KGW	mg/kg	Spezies	Applikation	Quelle
<2		Grüner Leguan	Lokal am Auge	(Mader 1998)

Tab. 73: Beschriebene Dosierungen von Proparacain bei Reptilien

Proparacain ist bei Tieren mit Brille (wie zum Beispiel Schlangen) nicht wirksam. Die toxische Dosis von 2mg/kg sollte nicht überschritten werden (Gibbons 2013).

5.2.3.4 Procain

Allgemeines

Procain ist vom Ester-Typ. Es ist für die Oberflächenanästhesie nicht geeignet (Richter 2016).

Pharmakologie

Die Wirkung tritt nach etwa 5-10 min ein und dauert etwa 30min lang an (Richter 2016).

Nebenwirkungen

Procain hat eine wenig gewebsschädigende und systemtoxische Wirkung. Pferde sind gegenüber Procain sensibler als andere Tiere. Es kann zu Erregungserscheinungen bei der intravenösen Anwendung kleiner Dosis kommen. Es kann außerdem zu allergischen Reaktionen kommen (Richter 2016).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Procain zugelassen für die subkutane, epidurale und perineurale Anwendung beim Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Schwein und Ziege. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Für Hühnervögel sind Procainpräparate toxisch (Kummerfeld 2015).

Anwendung beim Reptil

Eine 1%ige Lösung subkutan ist bei Reptilien zu empfehlen. Die letale Dosis liegt bei ca. 250mg/kg KGW (Kölle 2009, Zwart 2015). Es sollte nicht mit Propofol kombiniert werden (Sassenburg 2015).

5.2.3.5 Benzocain

Allgemeines

Benzocain ist nicht Potent genug, um bei chirurgischen Eingriffen eine Schmerzausschaltung zu erreichen (Richter 2016).

Anwendung

Benzocain wird vor allem als Dermatikum bei der Linderung von Juckreiz und Schmerzen verwendet (Richter 2016).

Nebenwirkungen

Bei wiederholter Anwendung kann es zur Sensibilisierung kommen. Auch eine Methämoglobin-Bildung wird beschrieben (Richter 2016).

Zulassung in Deutschland

Benzocain ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen. In Dänemark ist ein Präparat für Fische verfügbar. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
Keine Angabe	Keine Angabe	topisch	(Clubb 1998, Heatley 2008)

Tab. 74: Beschriebene Dosierungen von Benzocain bei Vögeln

Benzocain wird zur Behandlung kleiner Vögel bei geringfügigen Wunden angewandt. Dabei sollten immer nur minimale Mengen verwendet werden, um Intoxikationen zu vermeiden (Clubb 1998, Heatley 2008). Bei Schnabelamputationen bei Hühnern konnte bei topischer Anwendung ein analgetischer Effekt für 4h beobachtet werden (Paul-Murphy 2006).

Anwendung beim Fisch

Bei Fischen wird Benzocain zur Anästhesie und Sedation verwendet. Dabei wird eine Immersion von 25-100mg/l angewandt (Anonym 2017). Analgetische Effekte sind allerdings nicht offensichtlich und noch nicht bewiesen (Machin 2001).

5.2.3.6 Prilocain/Lidocain

Allgemeines

Prilocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp (Anonym 2017). Mit Stand Juli 2017 gibt es bei Tieren lediglich Studien zum Präparat EMLA, das neben Prilocain auch Lidocain enthält.

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Prilocain nur als Humanpräparat zugelassen. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere (Schlachtequiden) zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung

EMLA (Kombinationspräparat Prilocain und Lidocain) wird 1h vor Operationsbeginn auf die Haut aufgetragen, oder vor Biopsien oder setzen von Kathetern (Hawkins 2006). Bei männlichen Schildkröten wurde EMLA vor einer Penisamputation aufgetragen. Innerhalb von 20min wurde eine gute Analgesie erreicht, die nach 40min wieder nachließ. Dabei traten keine Nebenwirkungen auf. Hierbei wurde mit 10mg/kg KGW Tramadol p.o. kombiniert (Spadola 2015).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen kommt es meist durch verlängerte Kontaktzeit, Aufbringen auf große Areale, beschädigte Haut oder muköse Membranen. Dabei kann es zu Erblassen der Haut, Erythema, Methämoglobinämie oder neurologischen Symptomen kommen (Hawkins 2006).

Bei Katzen konnte keine systemische Aufnahme oder Nebenwirkungen beobachtet werden (Hawkins 2006).

Es gibt einige Fallberichte über die Anwendung bei Vögeln und Reptilien bei Biopsien und beim Legen von Kathetern (Redrobe 2004). Es gibt allerdings noch keine Studien, vor allem nicht über den Einfluss von Kontaktzeiten und Hautdicke. Es scheint aber, dass die systemische Aufnahme durch kleine Hautwunden oder Federzupfen erhöht wird (Hawkins 2006). Es gibt noch keine Angaben über eine Dosis, bisher wird EMLA topisch angewandt. Es sollte eine Intoxikation über verlängerte Kontaktzeit bei offenen Follikeln, beschädigter Haut oder mukösen Membranen vermieden werden (Hawkins 2006, Heatley 2008).

5.2.3.7 Mepivacain

Allgemeines

Mepivacain ist dem Lidocain sehr ähnlich, hat aber eine geringere Toxizität. Es ist ebenfalls vom Amid-Typ. Die Wirkung tritt schnell ein und hält für 1,5-3h an. Es wird zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie eingesetzt. Zur Anwendung am Auge ist es nicht geeignet (Richter 2016).

Mepivacain betäubt bei Säugetieren ganze Areale , was bei Hund und Katze zu Automutilation führen kann (Mader 1998).

Toxizität

Die toxische Dosis beträgt beim Säuger bei 25-29mg/kg KGW intravenös (Wellehan 2006). Die Symptome sind Muskelzuckungen, Sedation, Krämpfe, Atemdepression und Übererregbarkeit (Mader 1998).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Mepivacain nur als Humanpräparat zugelassen. Es ist für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
1	Keine Angabe	s.c.	(Wellehan 2006, Sladky 2012)

Tab. 75: Beschriebene Dosierungen von Mepivacain bei Reptilien

Bei Krokodilen und Alligatoren wurde ein Mandibularnervblock mit Mepivacain erfolgreich durchgeführt und hatte einen guten analgetischen Effekt (Wellehan 2006).

Bei Reptilien soll Mepivacain, dick aufgetragen, eine Wirkung von 30-60min erreichen. Idealerweise sollte es ca. 10min vor der schmerzhaften Prozedur aufgetragen werden (Gourdon 2012).

Bei Reptilien wurde keine Automutilation beobachtet (Mader 1998).

Es ist ein Todesfall nach einer starken Überdosierung bei einem Leguan bekannt (Mader 1998).

5.2.3.8 Oxybuprocain

Allgemeines

Oxybuprocain wird in der Ophthalmologie zur Anästhesie der Schleimhäute und der Kornea angewandt. Es ist vom Ester-Typ. Die Wirkung setzt nach ca. 1min ein und hält für 10-30min an. Bei zu häufiger Benutzung können Korneaschäden auftreten. Es wird bei Equiden und Kleintieren häufig bei kleineren Eingriffen am Auge, zum Beispiel bei der Entfernung von Fremdkörpern, eingesetzt (Richter 2016).

Zulassung

In Deutschland ist Oxybuprocain nur als Humanpräparat zugelassen. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere (Schlachtequiden) zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Reptil

Bei Schildkröten wird eine Anwendung von Oxybuprocain von 1-2 Tropfen pro Auge beschrieben. Dabei sollte nicht mit Propofol kombiniert werden (Sassenburg 2015). Auch bei Vögeln ist die einmalige Anwendung am Auge zur Untersuchung beschrieben (Pees 2010).

5.2.3.9 Xylocain

Xylocain ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Bei Echsen wird beschrieben, dass eine Inzision mit 2%iger Lösung umspritzt werden soll, um eine Lokalanästhesie hervorzurufen (Zwart 2015).

5.2.3.10 Carbocain

In Deutschland ist Carbocain nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Carbocain wird als Lokalanästhetikum bei Fischen beschrieben (Miller 2009).

5.2.4 Weitere Gruppen

5.2.4.1 Phencyclidine (Cyclohexanone)

Phencyclidine sind dissoziative Anästhetika. Sie kommen als S⁺ und als R⁻ Enantiomer vor. Die S⁺ Form wirkt bei Mensch, Kaninchen und Nagern kürzer und stärker als die R-Form. In der Veterinärmedizin werden Präparate genutzt, die ein Gemisch aus beiden Enantiomeren sind (Erhardt 2012).

5.2.4.1.1 Ketamin

Allgemeines

Ketamin ruft einen Zustand hervor, der als dissoziative Anästhesie bezeichnet wird. Dieser wird durch eine Analgesie, oberflächlichen Schlaf und Katalepsie gekennzeichnet. Es ruft Halluzinationen hervor, weshalb es als Partydroge missbraucht wird (Ammer 2016).

Anwendung

Ketamin wird vor allem in Kombination mit anderen Präparaten wie Detomidin, Medetomidin, Xylazin und weiteren als Allgemeinanästhetikum verwendet. (Ammer 2016). Postoperativ in geringen Dosis eingesetzt hat es einen analgetischen Effekt. Im Bereich der Abdominal- und Pleuralhöhle (viszerale Schmerzen) zeigt Ketamin nur eine schwache Analgesie (Erhardt 2012). Es wirkt vor allem bei scharfen, oberflächlichen (somatischen) Schmerzen (Ammer 2016). Ketamin ist allerdings alleine nicht ausreichend, um eine ausreichende Analgesie zu bewirken (Machin 2005).

Pharmakologie

Ketamin wirkt als ein nicht kompetitiver Antagonist an einem Glutamat-Rezeptor und blockiert so die Ionenkanäle im Gehirn. (Ammer 2016). Die HWZ beträgt beim Hund und bei der Katze 1h, beim Pferd 40-60 min (Ammer 2016). Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation beträgt bei den meisten Spezies 90% (Ammer 2016). Die Wirkdauer ist tierartlich sehr unterschiedlich (Erhardt 2012). Die Metabolisierung erfolgt in der Leber, die Ausscheidung über die Nieren (Erhardt 2012).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

Organsystem	Wirkung
ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Dämpft selektiv thalamokortikales System • Regt retikulumsaktivierende System an • Starker Inhibitor von Neurotransmittern • Unterstützt Hemmmechanismen im ZNS • Katalepsie durch Erhöhung des Muskeltonus • Schutzreflexe bleiben erhalten oder werden gesteigert • Übergeordnete Kreislaufzentren und Atemzentren werden angeregt • Erhöht zerebrale Perfusion, Sauerstoffverbrauch und Liquordruck • Zentralnervöse Stimulation bis Anfälle • Schmerzempfindung wird reduziert, verhindert die nach Opioidgaben auftretende Hyperalgesien • Ausgeprägter sedativer bis hypnotischer Zustand

	<ul style="list-style-type: none"> • Hypo- oder Hyperthermie • Halluzinationen
Herz-Kreislaufsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Puls und Blutdruck steigen deutlich an • Herzzeitvolumen erhöht • Antiarrhythmisch • Vasopressiv • Erhöhte Blutungsneigung
Atemsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Reduziert Atemfrequenz • Häufig apnoisches Atemmuster
	<ul style="list-style-type: none"> • Kann Speichelfluss und Bronchialsekretion anregen
Muskulatur	<ul style="list-style-type: none"> • Typische Rigidität • Spontanbewegungen der Extremitäten unwillkürlich, nicht durch Schmerzreize ausgelöst • Durch permanente Muskelaktivität und eingeschränkte zentrale Wärmeregulation Hyperthermie

Tab. 76: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Ketamin (Erhardt 2012) (Ammer 2016)

Die intramuskuläre Injektion kann schmerzhaft sein und Gewebnekrosen verursachen (Erhardt 2012).

Gegenanzeigen

Ketamin sollte nicht bei Tachykardie, Herzrhythmusstörungen und Herzerkrankungen oder bei Neigung zu Krampfanfällen nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder bei Epilepsie angewendet werden (Ammer 2016).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Ketamin zugelassen für die intramuskuläre, subkutane und intravenöse Anwendung bei Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Pferd, Rind, Schaf, Schwein und Ziege. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
1-2	Wellensittiche	i.v.	(Ströse 2013)
2	Keine Angabe	s.c., i.m., i.v.	(Bienzle 1992, Greer 2001, Mans 2011, Mans 2011, Mans 2012, Sladky 2012)
<10	Keine Angabe	i.m., i.v., s.c.	(Mosley 2005, Mosley 2011)

20-40	Alle, geringere Dosis bei größeren Vögeln	Keine Angabe	(Kummerfeld 2011)
-------	---	--------------	-------------------

Tab. 77: Häufig beschriebene Dosierungen von Ketamin bei Vögeln

Bei Vögeln wird kann Ketamin ebenfalls bei oberflächlichem Schmerz eingesetzt werden, jedoch nicht bei tiefen, viszerale Schmerzen, sowie bei Weichteiloperationen und orthopädischen Eingriffen (Kummerfeld 2011). Die angegebenen Dosierungen sollen eine reine Analgesie, ohne Anästhesie bewirken.

Anwendung beim Reptil

Die Kombination von Ketamin mit einem $\alpha 2$ -Agonist (wie Medetomidin oder Dexmedetomidin) bewirkt eine Sedation, Muskelrelaxation und Anästhesie bei Reptilien (Sladky 2014). Ob Ketamin in niedrigeren Dosierungen bei Reptilien wie bei Säugern eine Analgesie bewirkt, ist nicht bewiesen (Sladky 2014), aber klinische Eindrücke lassen diesen Schluss zu (Mosley 2011, Kempf 2016). Es wird berichtet, dass Ketamin alleine eine minimale Analgesie bewirkt (Schumacher 2006), diese nach Einzelapplikation jedoch oft unzureichend ist (Pees 2015).

Die Nebenwirkungen von Ketamin bei alleinigem Gebrauch beim Reptil sind Hypertension, Tachykardie, Bradypnoe und Hypoventilation (Mosley 2011).

5.2.4.2 Nichtsteroidale Antipyretika

Nichtsteroidale Antipyretika wirken zentral an den Schaltstellen des Stammhirns und hemmen die periphere Reizübertragung (Henke 2012). Sie wirken schmerzlindernd, fiebersenkend und nur sehr gering entzündungshemmend (Erhardt 2012).

5.2.4.2.1 Acetylsalicylsäure

Allgemeines

Acetylsalicylsäure ist ein recht potentes Analgetikum (Erhardt 2012). Es wirkt als NSAID, Prostaglandinsynthesehemmer und Antikoagulans (Ströse 2013).

Anwendung

Acetylsalicylsäure bewirkt eine Verminderung von Muskel – und Gelenkschmerzen (bei Arthrosen, Myalgien rheumatischer und andere Genese). Es wird auch bei Dackellähme und

Kolienterotoxämie der Ferkel eingesetzt (Anonym 2017). Es ist außerdem fiebersenkend bei infektiösen Erkrankungen (Kietzmann 2016).

Pharmakologie

Acetylsalicylsäure hemmt COX1 und 2. Es wird bereits im Magen sehr gut aufgenommen und reichert sich in der Magenschleimhaut an (Kietzmann 2016).

Die Wirkdauer ist tierartlich sehr unterschiedlich, beim Hund 6-8h, bei der Katze 24-48h (Erhardt 2012). Die HWZ beträgt beim Hund 7 – 12 h, bei der Katze 22-45h, beim Pferd 1h, bei der Ziege 0,8h und beim Schwein 6-10h (Anonym 2017).

Es wird im Darm und in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden (Anonym 2017). Bei Fleischfressern findet eine Rückresorption aus dem Harn statt (Kietzmann 2016).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Stimuliert in hohen Dosen das Atemzentrum
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Irritationen • Können zu massiven diarrhöischen Erscheinungen bis hin zu Ulzera und Blutungen
Blut	<ul style="list-style-type: none"> • Irreversible Hemmung der Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten • Blutgerinnungsverzögerung bis zu einer Woche (bis zur Neusynthese Thrombozyten) • Erhöht Gefahr der postoperativen Blutungen
Harnapparat	<ul style="list-style-type: none"> • Nierenschäden sind aufgrund der Hemmung der COX1 möglich

Tab. 78: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Acetylsalicylsäure (Erhardt 2012) (Anonym 2017) (Kietzmann 2016)

Gegenanzeigen

Durch die Blutgerinnungsverzögerungen sollte Acetylsalicylsäure 1-2 Woche präoperativ nicht eingesetzt werden (Erhardt 2012). Es darf bei GIT-Ulzera oder -störungen und bei hämorrhagischer Diathese nicht verwendet werden (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Acetylsalicylsäure zugelassen für die orale Anwendung beim Schwein. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
5	Keine Angabe	p.o.	(Korbel 2012)
5	Meiste Spezies	p.o., 8-12h	(Ritchie 1997, Paul-Murphy 1998, Tully 2000, Dorrestein 2009, Hawkins 2013)
5-10	Keine Angabe	p.o.	(Lierz 2012)
10	Papageien	p.o., 24h bis 3d	(Pees 2004)
25	Hühner, Strauße, Enten, Truthühner, Tauben	i.v.	(Baert 2002, Baert 2002, Baert 2003, Hawkins 2013)
50	Papageien	p.o., 8h	(Edling 2005, Hawkins 2013)
100-200	Hühner	i.m.	(Hocking 2005, Hawkins 2013)
150	Papageien	p.o.	(Murray 1994, Hawkins 2013)
325mg/250ml Trinkwasser	Meiste Spezies	p.o., frisch nach 8-12h	(Paul-Murphy 1998, Edling 2005, Dorrestein 2009, Hawkins 2013)
0,5g/400ml Trinkwasser	Keine Angabe	p.o.	(Ströse 2013)
5g/250ml Trinkwasser	Keine Angabe	Keine Angabe	(Bennett 1994, Plumb 2009)

Tab. 79: Häufig beschriebene Dosierungen von Acetylsalicylsäure bei Vögeln

Allgemeines

Bei Hühnern bewirkte 100-200mg/kg KGW i.m. eine partielle Reduzierung der Arthritis bedingten Schmerzen nach 1h (Hocking 2005).

Es sollten andere NSAIDs vorgezogen werden (Ströse 2013).

Anwendung

Acetylsalicylsäure wird beim Vogel zur Blutverdünnung, Durchblutungsförderung der Nieren, Keratolyse bei Kalkbeinräude, bei perioperative Schmerzen und Entzündungsschmerz eingesetzt (Ströse 2013). Die Behandlung sollte aufgrund der mangelnden Erfahrung maximal über 3d durchgeführt werden (Lierz 2012).

Bei Hühnern wurden Studien mit 0,04-0,16mg/kg KGW durchgeführt, um die plötzlichen Todesfälle in der Mast zu senken. Es führte jedoch zu keiner positiven Beeinflussung, sondern

zu erhöhter Mortalität. Die maximale Dosis reduzierte das Körpergewicht und damit die Wachstumsrate (Proudfoot 1983).

Pharmakologie

Die HWZ beträgt bei 12d alten Hühnern 1,7h. Eine hohe Plasmakonzentration war für 2,8h messbar. Die Absorption nach intraperitonealer Applikation erfolgt sehr schnell, nach 10min waren bereits hohe Plasmakonzentrationen messbar (Mohammad 2012). Bei Tauben konnte eine schnelle Elimination und eine längere Halbwertszeit gemessen werden (Baert 2003).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen Reizungen und Ulzera des GIT, erhöhte Blutungstendenz (Ströse 2013).

Wechselwirkungen/Gegenanzeigen

Es sind Wechselwirkung mit Digoxin, Barbituraten, Sulfonamiden und Schleifendiuretika beschrieben. Nicht mit anderen Antiphlogistika, Kortikosteroiden, Tetrazyklinen, Insulin oder Allopurinol kombinieren (Abernathy 2003, Ströse 2013).

ASS sollte nicht bei Ulzera des GIT oder Gastritis verwendet werden. Bei Hepato- und/oder Nephropathie, sowie bei Jungtieren und Nestlingen ist erhöhte Vorsicht geboten (Ströse 2013).

5.2.4.3 Antineuropathika

5.2.4.3.1 Gabapentin

Gabapentin wird als Antikonvulsiva und bei neuropathischen Schmerzen verwendet (Erhardt 2012). Es ist ein GABA-ähnlicher Stoff, der die Calciumkanäle blockiert und die Bildung neuer Synapsen hemmt (Anonym 2017).

Gabapentin ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
10	Amazonen	p.o., 12h	(Baine 2013, Sanchez-Migallon Guzman 2016)
11	Virginia-Uhu	p.o., 8h	(Yaw 2015)
15	Blaukronen-amazonen	p.o., 8h	(Baine 2015)

Tab. 80: Beschriebene Dosierungen von Gabapentin bei Vögeln

Allgemeines

Gabapentin wird in der Vogelmedizin vermehrt eingesetzt (Girling 2013).

Pharmakologie

15mg/kg KGW alle 8h würde bei Blaukronenamazonen eine Plasmakonzentration erreichen, die einen analgetischen Effekt beim Menschen haben (Baine 2015).

Beim Virginia-Uhu kann nach einer Applikation von 11mg/kg KGW p.o. eine Plasmakonzentration für 9h gemessen werden, die einen analgetischen Effekt beim Menschen hat. Die HWZ beträgt bei der Eule 4,5h (Yaw 2015).

Nebenwirkungen

Nach der Applikation von 30mg/kg KGW i.v. konnte eine milde Sedation bei Blaukronenamazonen beobachtet werden (Baine 2015).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
11	Schildkröten	p.o. Nach je 7d Dosis halbieren bei Besserung	(Sassenburg 2015)

Tab. 81: Beschriebene Dosierungen von Gabapentin bei Reptilien

Gabapentin wird bei Reptilien vor allem bei idiopathischen Lähmungen der Hintergliedmaßen von Schildkröten eingesetzt und führt dort oftmals zu einer Besserung.

Gabapentin kann zu Nierenschäden führen (Sassenburg 2015).

5.2.4.3.2 Amitriptylin

Amitriptylin wird bei neuropathischen Schmerzen bei Hund und Katze, sowie als Antidepressivum verwendet (Erhardt 2012).

In Deutschland ist es nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis KGW	mg/kg	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1-2		Keine Angabe	p.o., 12-24h	(Plumb 2009)

Tab. 82: Beschriebene Dosierungen von Amitriptylin bei Vögeln

5.2.4.4 Steroidale Antiphlogistika/Kortikosteroide

Steroidale Antiphlogistika sind genau wie NSAIDs entzündungshemmend und analgetisch. Sie zeigen allerdings noch weitere Wirkungen und Nebenwirkungen. Daher sollte als schmerzlinderndes und entzündungshemmendes Mittel eher auf NSAIDs ausgewichen werden (Machin 2005).

Zum Beispiel bewirken sie eine starke Immunsuppression (Kummerfeld 2011). Gerade bei Vögeln muss dies beachtet werden. SAIDs sollten nur nach strenger Indikation gegeben werden, dabei sollte auf eine gleichzeitige antimykotische und gegebenenfalls auf eine antibiotische Versorgung geachtet werden. Nach einmaliger Gabe verursachen Kortikosteroide eine 1-2 Wochen anhaltende Immunsuppression bei Papageien, Falkenartigen und weiteren Spezies (Kummerfeld 2011). Beim Einsatz am Auge sollte darauf geachtet werden, die Anwendung nicht länger als 3-4d zu halten, da es zu ischämischen Nekrosen im Lidbereich kommen kann (Kummerfeld 2011).

5.2.4.4.1 Dexamethason

In Deutschland ist Dexamethason zugelassen für die lokale, orale, intraartikuläre, periartikuläre, intramuskuläre, intravenöse und subkutane Anwendung bei Hund, Karte, Pferd, Rind und Schwein (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation Wirkdauer	Quelle
1-2 (4)	Keine Angabe	i.m., p.o. alle 24h	(Kummerfeld 2011, Korbel 2012)
2-4	Meiste Spezies	I.m., i.v., 12-24h	(Stanford 2002, Longley 2008)

Tab. 83: Beschriebene Dosierungen von Dexamethason bei Vögeln

Dexamethason wird im Rahmen der Entzündungshemmung und der Analgesie eingesetzt. Dabei muss eine strenge Indikationsstellung erfolgen und am besten eine zeitgleiche Antimykose und/oder Antibiose gegeben werden. Als Nebenwirkung wird unter anderen eine starke Immunsuppression beschrieben. Es sollten NSAIDs bevorzugt werden (Korbel 2012).

Bei Hühnern zeigte 0,06mg/kg KGW eine analgetische Wirkung bei Arthritis (Hocking 2001).

5.2.4.4.2 Prednisolon

In Deutschland ist Prednisolon zugelassen für die lokale, orale, intraartikuläre, intramammäre, intramuskuläre und subkutane Anwendung bei Hund, Katze, Meerschweinchen, Pferd und Rind (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
2-5	Meiste Spezies	p.o., i.m.	(Klingenberg 1999, Lawton 1999, Hocking 2001, Stanford 2002, Girling 2004, Funk 2006, Gibbons 2013, Carpenter 2014, Sassenburg 2015) (Ströse 2013)

Tab. 84: Beschriebene Dosierungen von Prednisolon bei Vögeln

Allgemeines

Beim Vogel kann Prednisolon bei chronischen Schmerzen angewandt werden. Dabei muss eine strenge Indikationsstellung erfolgen und am besten eine zeitgleiche Antibiose gegeben werden, sowohl die optimale Versorgung des Flüssigkeitshaushaltes sicherstellen. Prednisolon hat viele Nebenwirkungen, unter anderem eine längere andauernde Immunsuppression bereits nach der ersten Behandlung und Polyurie (Ströse 2013).

Bei Hühnern zeigte 2mg/kg KGW eine gute Analgesie bei Arthritis (Hocking 2001).

Wechselwirkungen/Gegenanzeigen

Prednisolon sollte nicht bei Immunschwäche, Paraimmunisierung 2 Wochen vor und nach der Behandlung, viraler, akute bakterielle oder systemmykotischer Erkrankungen und bei Ulzera des GIT angewandt werden (Ströse 2013).

Vorsicht bei Nephro-, Hepato- oder Kardiopathie und nicht gleichzeitig mit NSAIDs einsetzen (Ströse 2013).

5.2.4.4.3 Betamethason

In Deutschland ist Betamethason nur als Humanpräparat zugelassen. Es ist auch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017)

Betamethason wurde bisher bei Puten eingesetzt. Dabei zeigte 0,04mg/kg KGW i.m. eine gute analgetische Wirkung bei Pododermatitis. In der Studie von Sinclair (2015) wurden als Kriterien die Futteraufnahme und das Stehvermögen bewertet (Sinclair 2015). Bei einer anderen Studie zeigte 0,04mg/kg KGW i.m. für 5d eine deutliche Verbesserung des Ganges bei Pododermatitis nach Gabe des Analgetikums, sowie eine bessere Futteraufnahme und damit Gewichtszunahme (Weber Wyneken 2015). Bei chronischen Hüfterkrankungen verbesserte Betamethason das Wohlbefinden der Tiere und erhöhte die Aktivität (Duncan 1991).

5.2.4.5 Sedativ- hypnotische Analgetika

α_2 - Agonisten bewirken eine Analgesie, Sedation, Muskelrelaxation bei Säugetieren. Sie werden zur Sedierung von Tieren und zur Prämedikation verwendet. Sie wirken an α_2 -Adrenorezeptoren im Hirnstamm, welche eine dämpfende Wirkung haben und so sedativ und zentral analgetisch wirken. Außerdem wird durch α_2 -Adrenorezeptoren die Übertragung von sensiblen Reizen kontrolliert (Ammer 2016).

Bei Reptilien bewirken sie eine Sedation und Muskelrelaxation. Der analgetische Effekt wurde noch nicht bewertet, aber klinische Eindrücke suggerieren eine Analgesie bei Reptilien (Mosley 2005).

5.2.4.5.1 Detomidin

Allgemeines

Die sedativ-analgetische Wirkung ist potenter als die des Xylazins. Beim Pferd bewirkt Detomidin ein Bewusstseinsverlust, eine Analgesie und leichte Anästhesie für 3h (Ebert 2002).

Anwendung

Detomidin wird zur Sedation und zur Prämedikation verwendet. Die analgetische Wirkung ist vor allem bei viszerale Schmerzen vorhanden (Ammer 2016).

Pharmakologie

Detomidin besitzt eine etwa 100fach höhere Affinität zu α_2 -Adrenorezeptoren als Xylazin. Der Wirkeintritt ist beim Pferd nach etwa 3-5min nach intravenöser Applikation, nach intramuskulärer nach 10-15min. Es kann beim Pferd auch sublingual verwendet werden, jedoch liegt die Bioverfügbarkeit nur bei 22%. Die HWZ beträgt beim Pferd 1h, beim Rind etwas länger (Ammer 2016). Die Metabolisierung erfolgt in der Leber (Ammer 2016).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen beim Pferd Hypotension, Blutdruckabfall, Hypoxie, Bradykardie, Hypothermie, Hypoventilation, Diurese, Schwitzen und Tremor (Ebert 2002)

Zulassung in Deutschland

Detomidin ist in Deutschland zugelassen für die orale, intramuskuläre und intravenöse Anwendung beim Pferd und Rind. Es ist für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,3	Vögel	i.m.	(Clyde 2000, Plumb 2009)

Tab. 85: Beschriebene Dosierungen von Detomidin bei Vögeln

Bei Vögeln für die Sedation und zur Analgesie angewandt (Clyde 2000).

5.2.4.5.2 Medetomidin

Allgemeines

Medetomidin bewirkt einen ähnlichen analgetischen Effekt wie Xylazin und Detomidin (Ebert 2002)

Anwendung

Medetomidin hat eine etwa 20fach höhere Wirkpotenz als Xylazin. Es wird zur Sedation und Narkoseprämedikation eingesetzt. Für die ausreichende Analgesie ist jedoch die Kombination mit einem Opioid erforderlich. In hohen Dosis wirkt Medetomidin anxiolytisch (Ammer 2016).

Pharmakologie

Medetomidin hat eine etwa 100fach höhere Affinität zum α_2 -Adrenorezeptor als Xylazin. (Ammer 2016). Nach intravenöser Gabe wirkt es innerhalb 1min. Die HWZ beträgt beim Hund 40-50min, bei der Katze 60min (Ammer 2016). Es wird in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden (Ammer 2016).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen Hypotension, Blutdruckabfall, Hypoxie, Bradykardie, Hypothermie und Hypoventilation (Ammer 2016).

Gegenanzeigen

Medetomidin sollte nicht bei Tieren mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen angewendet werden (Ammer 2016).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Medetomidin zugelassen für die subkutane, intramuskuläre und intravenöse Anwendung beim Hund und bei der Katze (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,1	Keine Angabe	i.m.	(Plumb 2009)

Tab. 86: Beschriebene Dosierungen von Medetomidin bei Vögeln

Anwendung

Medetomidin wird bei Vögeln für die Sedation, zur Anxiolyse und als Analgetikum eingesetzt. Es wurden inhalationsanästhetikaspärende Effekte beobachtet (Machin 2005). Aufgrund der

Nebenwirkungen wird es jedoch nicht routinemäßig als Analgetikum bei Vögeln eingesetzt (Kummerfeld 2011).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen Muskeltremor, Atemdepression, Hyperakusie, Hypertension, Hypotension, Bradykardie, Hypothermie, erhöhter postoperativer Flüssigkeitsbedarf und Sedation. Um diese Nebenwirkungen zu reduzieren, wird Medetomidin oft in Kombination mit Ketamin eingesetzt (Machin 2005).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
50-100ug/kg	Schildkröten	i.m., i.v., i.o.	(Mosley 2005, Mosley 2011)
150ug/kg	Schlangen, Echsen	i.m, i.v., i.o.	(Mosley 2005, Mosley 2011)
150-300ug/kg	Aquatische Reptilien	i.m., i.v., i.o.	(Mosley 2005, Mosley 2011)
0,05-0,3	Keine Angabe	Keine Angabe	(Sladky 2012)

Tab. 87: Häufig beschriebene Dosierungen von Medetomidin bei Reptilien

Allgemeines

Es gibt keinen Beweis, dass Medetomidin bei Reptilien analgetisch wirkt. Es wird häufig in Kombination mit Ketamin, Midazolam oder einem Opioid in Anästhesieprotokollen verwendet (K. K. Sladky 2012) und soll eine sedierende und auch teilweise analgetische Wirkung erzielen (Pees 2015).

Nebenwirkungen

Als Nebenwirkungen werden kardiopulmonale Effekte ähnlich zu denen der Säugetiere beschrieben, wie Bradykardie, Hypertension und reduzierter arterieller Sauerstoffpartialdruck (Mosley 2011).

Anwendung beim Fisch

Bei 0,025mg/kg KGW Medetomidin i.m. konnte bei Goldfischen ein dosissparender Effekt bei MS222 zur Anästhesie gemessen werden (Ward 2012).

5.2.4.5.3 Xylazinhydrochlorid

Allgemeines

Xylazin ist ein α_2 -Adrenorezeptor-Agonist (Ströse 2013). Es wird alleine oder in Kombination mit anderen Sedativa und Analgetika zur Sedation, Analgesie oder Anästhesie angewandt. Es kann auch zur epiduralen Anästhesie eingesetzt werden (Ammer 2016).

Anwendung

Es wird als Sedativum, Muskelrelaxans, Analgetikum und Sympathomimetikum angewandt (Ströse 2013). Als Analgetikum wirkt es vor allem bei viszerale Schmerzen (Ebert 2002). Außerdem wird es als Emetikum bei der Katze eingesetzt (Anonym 2017).

Pharmakologie

Die Wirkung ist stark dosis- und speziesabhängig. Eine Sedation tritt bereits in geringen Dosierungen auf und hält länger an als die analgetische und muskelrelaxierende Wirkung (Ammer 2016). Die HWZ beträgt bei Schafen 20min, bei Hund und Rind 30 min und beim Pferd 50 min. (Ebert 2002). Die Bioverfügbarkeit liegt nach i.m.-Applikation bei 20-90% beim Hund (Anonym 2017), beim Schaf 20-70% und beim Pferd 40-50% (Ammer 2016). Die Metabolisierung erfolgt in der Leber, die Ausscheidung über die Nieren (Ammer 2016).

Nebenwirkungen/Organwirkungen

ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Aktivierung des Brechzentrums • Hypothermie • Mydriasis • Ptosis • Ausfall der Thermoregulation • Erregungserscheinungen beim Pferd nach iv Gabe
GIT	<ul style="list-style-type: none"> • Reduzierung der Darmperistaltik • Pansenlähmung • Tympanie • Erbrechen (Katze, Hund) • Salivation • Sekretionssteigerung beim Rind
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • Kurzdauernder Blutdruckanstieg initial, gefolgt von Hypotension und Bradykardie • Herzrhythmusstörungen • Sinusbradykardie und Sinus- und AV-Block nach iv Gabe

Bewegungs- apparat	<ul style="list-style-type: none"> • Muskelrelaxation
Atemsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Lungenödem • Lungenblutungen beim Schaf
Hormone	<ul style="list-style-type: none"> • Hemmung oder Freisetzung Katecholaminen in ZNS und PNS • Rinder, Katzen: Abfall des Insulinspiegels mit Hyperglykämie
Harn- apparat	<ul style="list-style-type: none"> • Zunahme der Harnproduktion bei Rindern

Tab. 88: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Xylazinhydrochlorid (Ebert 2002, Ammer 2016, Anonym 2017).

Nach intramuskulärer oder subkutaner Applikation können Gewebeschädigungen auftreten (Anonym 2017).

Gegenanzeigen

Xylazin sollte nicht bei Diabetes mellitus eingesetzt werden (Ammer 2016).

Toxikologie

Bei Schafen kann es zu Dyspnoe durch Konstriktion der Bronchien kommen. Bei Überdosierung kann es zur Pansenlähmung kommen, außerdem zu Tympanie, Atemlähmung, Kollaps und längerer Hypothermie (Ebert 2002) (Ammer 2016).

Hinweise und Warnungen

Beim Großtier wird mit Xylazin allein keine ausreichende Analgesie in den distalen Extremitätenbereichen erzielt (Anonym 2017).

Zulassung in Deutschland

In Deutschland ist Xylazin zugelassen für die intramuskuläre, intravenöse und subkutane Anwendung bei Hund, Katze, Pferd und Rind. Es ist auch für Lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (Anonym 2017).

Anwendung beim Vogel

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
1-4	Keine Angabe	Keine Angabe	(Plumb 2009)
1-5	Keine Angabe	i.m.	(Ströse 2013)

Tab. 89: Beschriebene Dosierungen von Xylazinhydrochlorid bei Vögeln

Anwendung

Xylazin wird als Analgetikum, Muskelrelaxans und Sedativum angewandt. Dabei sollte es nur in Kombination mit Ketamin verwendet werden (Ströse 2013). Aufgrund der atemdepressiven Wirkung wird es bei Vögeln nicht routinemäßig als Analgetikum eingesetzt (Kummerfeld 2011).

Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen zählen Gewebeschädigung am Applikationsort, Erregung, Konvulsionen, Bradykardie, Arrhythmie, Bradypnoe, Hypoxämie, Hyperkapnie und Tod (Ströse 2013).

Gegenanzeigen

Xylazin sollte nicht bei respiratorischer oder kardiologischer Dysfunktion, Nephro- oder Hepatopathien oder Schock angewendet werden (Ströse 2013).

Anwendung beim Reptil

Dosis mg/kg KGW	Spezies	Applikation	Quelle
0,1-1,25	Keine Angabe	i.m., i.v.	(Malley 1997, Mosley 2005, Mosley 2011, Ströse 2013)
2	Krokodile	i.m., i.v.	(Ströse 2013)

Tab. 90: Beschriebene Dosierungen von Xylazinhydrochlorid bei Reptilien

Anwendung

Xylazin wird beim Reptil für die Sedation, als Analgetikum, zur Muskelrelaxation, als Narkoseprämedikation und in Kombination mit Ketamin als Allgemeinanästhetikum angewandt. (Ströse 2013).

Nebenwirkungen

Als Nebenwirkungen werden Gewebeschädigung am Applikationsort, Atemdepression und eventuell Bradykardie beobachtet (Ströse 2013).

Gegenanzeigen

Xylazin sollte nicht bei respiratorischer oder kardialer Dysfunktion, Hepato- oder Nephropathien oder Schockgefahr verwendet werden (Ströse 2013).

5.2.4.5.4 MS222 - Tricain Methansulfonat

MS222 wird bei Fischen als Anästhetikum angewandt. Es ist auch beschrieben, dass es eine analgetische Wirkung bei einer Dosis von 25-300mg/l als Immersion haben soll (Gourdon 2012). Die analgetische Wirkung wurde noch nicht bewiesen (Hawkins 2006).

MS222 ist in Deutschland nicht erhältlich und muss z.B. aus Großbritannien importiert werden.

5.2.4.5.5 Yohimbin

Yohimbin ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Yohimbin ist ein α_2 -Adrenoceptorantagonist. Bei 40-53ug/kg KGW intrathekal zeigte sich eine deutliche Reduzierung des Schmerzverhaltens bei Starrbrust-Pelomedusen (*Pelomedusa subrufa*) (Makau 2014).

5.2.4.5.6 Clondin

Clondin ist in Deutschland nur als Humanpräparat zugelassen (Anonym 2017).

Clonidin ist ein α_2 -Adrenorezeptoragonist. Es wirkt schwach sedativ und analgetisch, außerdem stark blutdrucksenkend (Ammer 2016). Bei 37,5-65 μ g/kg KGW intrathekal zeigte sich eine deutliche Reduzierung des Schmerzverhaltens bei Starrbrust-Pelomedusen (*Pelomedusa subrufa*) (Makau 2014).

6 Schmerz und Tierschutz (Gesetzliche Regelungen mit Bezug auf Schmerzen bei Tieren)

„Zweck des Tierschutzgesetzes ist es, aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen. Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen“ (Anonym 2016). „Schmerzhafte Eingriffe dürfen an einem Wirbeltier grundsätzlich nicht ohne Betäubung und nur durch einen Tierarzt vorgenommen werden“. Dabei gibt es Ausnahmen wie das „Absetzen des krallentragenden letzten Zehengliedes bei Masthahnenküken, die als Zuchthähne Verwendung finden sollen“ (Anonym 2016). Der Tierarzt ist verpflichtet, Leiden und Krankheiten der Tiere zu verhüten, zu lindern und zu heilen (Dayen 2012).

Oben genannte wichtige Begriffe beinhalten Wohlbefinden, Schmerzen, Leiden und Schäden, die durch Baumgartner (2012) näher erläutert wurden. Der Begriff des Wohlbefindens steht hier für die Lebensumstände des Tieres. Diese sollten durch eine art- und verhaltensgemäßen Umgang mit dem Tier geprägt sein (Baumgartner 2012).

Unter Schmerz wird der körperliche Schmerz gemeint, der bei der Reizung von Sinneszellen verursacht wird und ein Unwohlsein auslöst (Baumgartner 2012).

Leiden sind alle nicht durch den Begriff Schmerz abgedeckten Beeinträchtigungen des Wohlbefindens, die über ein „schlichtes Unbehagen“ hinausgehen und über eine gewisse Zeit andauern (Baumgartner 2012).

Schäden bedeutet den Schutz über körperliche und seelische Beeinträchtigung hinaus und soll die Tiere vor „Schlechterstellung“ bewahren (Baumgartner 2012).

Die Worte „ohne vernünftigen Grund“ sollen den Umgang mit Tieren regeln. Darunter fällt die Schädlingsbekämpfung aber auch die lebensmittelliefernden Tiere, sowie der Artenschutz. Hierbei wird zwischen dem Tierschutz und den rechtlich geschützten Interessen des Menschen abgewogen. Hierbei kann der Tierschutz auch durch die Abwägung wirtschaftlicher Interessen verdrängt werden (Baumgartner 2012).

6.1 Ethik

Ethische Gründe für die Beurteilung des Umgangs mit Tieren haben in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Relevanz gewonnen. Es gibt viele Gesetze und Maßnahmen zum Schutz der Tiere und um Schmerzen und Leiden zu lindern. Viele Tiere gelten heute als Begleiter oder Familienmitglied. Außerdem ist die Medienpräsenz von Tieren und deren Missbrauch und Leiden allgegenwärtig (Rollin 2001), auch die Aufklärung über die Zustände in der Massentierhaltung zur Gewinnung von Lebensmitteln werden immer weiter fortgeführt. Auch hier finden sich seit einigen Jahren erweiterte Gesetz und Richtlinien, um die Haltung dieser Tiere zu verbessern und damit Leiden und Schäden zu minimieren (Meuser 2006).

Leider sind Tierversuche in vielen Forschungsbereichen noch nicht ersetzbar, auch auf die Tierhaltung für Lebensmittel lässt sich nicht verzichten. Es ist also umso wichtiger, den Tieren Schmerzen und Leiden zu ersparen oder bei Tierversuchen auf ein erträgliches Maß zu reduzieren (Rollin 2001). Weitere Tierschutzaspekte zu Tierversuchen werden im Kapitel 7.2. beschrieben.

Manche Tierärzte sind der Meinung, dass die Anwendung von Analgetika riskant ist, da es Verhaltensmuster, welche auf Schmerz hinweisen, verschleiert, die aber für das Überleben wichtig ist (Sladky 2012). Aber da jedes Tier vor Schmerzen und Leiden bewahrt werden muss und jedes Tier nach einem operativen Eingriff Schmerzen empfindet, bedeutet dies, dass die postoperative analgetische Versorgung eine ethische und gesetzliche Verpflichtung, aber auch eine medizinische Notwendigkeit insbesondere des Tierarztes darstellt, egal um welchen operativen Eingriff es sich handelt (Henke 2012).

Tierärzte stehen also in der ethischen Pflicht, Schmerzen bei allen Tieren zu behandeln. Effektives Schmerzmanagement reduziert stressinduzierte Störungen der Homöostase und verringert Morbidität und Mortalität, die mit Traumata oder Eingriffen assoziiert sind (Sladky 2012). Außerdem beeinflussen Schmerzen auch andere Körperfunktionen (Henke 2012).

Bei Fischen ist bislang immer noch nicht eindeutig definiert, ob diese Schmerzen oder Leiden empfinden. Da es aber in der Pflicht des Tierarztes steht, Tiere vor Schäden zu bewahren, gelten die gesetzlichen Bestimmungen ebenso für Fische. Ein verantwortungsvoller Umgang mit diesen Tieren muss daher beachtet werden (Strubelt 2014). Bei Fischen ist hier vor allem die Haltung, der Umgang beim Umsetzen und bei der Schlachtung zu nennen (Nilz 2014).

Es ist vor allem der Tierarzt in der Pflicht sich fortzubilden und zu lernen, Schmerzen und Leid zu erkennen und zu lindern (Rollin 2001).

6.2 Schmerz im Tierversuch

Tierversuche sind in Deutschland sehr streng geregelt. Es gibt zum einen das Tierschutzgesetz und die Tierschutz-Versuchstier-Verordnung (TSchVersV).

Tierversuche sind „Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken“, wenn sie mit „Schmerzen, Leiden oder Schäden für die Tiere verbunden sein können“, „dazu führen können, dass Tiere geboren werden oder schlüpfen, die Schmerzen, Leiden oder Schäden erleiden, oder am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägartiere verbunden sein können“. Außerdem „Eingriffe oder Behandlungen, die nicht Versuchszwecken dienen“, sondern zur „Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen“. Auch die Entnahme von „Organen oder Geweben ganz oder teilweise“, um diese „zu transplantieren, Kulturen anzulegen oder zu untersuchen“, oder zu „Aus-, Fort- oder Weiterbildungszwecken“ zu verwenden. Dahingegen gilt es nicht als Tierversuch, wenn ein Tier getötet wird, um dessen „Organe oder Gewebe zu wissenschaftlichen Zwecken zu verwenden“ (Anonym 2016). Versuchstiere werden als „Tiere, die zur Verwendung in Tierversuchen bestimmt sind oder deren Gewebe oder Organe dazu bestimmt sind oder zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden“, definiert (Anonym 2016).

Tierversuche sollen „Schmerzen, Leiden und Schäden, die dem Tier zugefügt werden“ und die „Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß beschränken“. Auch bei der Haltung, Zucht und Pflege ist darauf zu achten, dass die „Versuchstiere nur so stark belastet werden, wie es für den Versuch unerlässlich ist“ (Anonym 2016).

Bei der Durchführung der Tierversuche wird in der TierSchVersV auch die Schmerzlinderung und Betäubung geregelt. Bei „Versuchen an Wirbeltieren und Kopffüßern muss durch die Anwendung von schmerzlindernden Mitteln oder Verfahren sichergestellt sein, dass Schmerzen und Leiden auf das geringstmögliche Maß verringert werden“. „Versuche an diesen Tieren dürfen nur unter Betäubung stattfinden, außer die Betäubung selbst ist schmerzhafter als der eigentliche Versuch oder der Versuch kann nicht mit einer Betäubung stattfinden und führt nicht zu schweren Verletzungen“. Dabei ist auch geregelt, welche Voraussetzungen von der Person erfüllt werden müssen, die die Betäubung ausführt. „Das Tier muss rechtzeitig mit schmerzlindernden Mitteln oder Verfahren versorgt werden, wenn damit zu rechnen ist, dass es nach der Betäubung Schmerzen hat“. Aber auch hierbei gibt es Ausnahmeregelungen, wenn dies mit dem „Tierversuch nicht vereinbar ist“ und dies auch ethisch und wissenschaftlich begründet ist. Auch dürfen keine Mittel angewandt werden, die eine „Äußerung von Schmerzen verhindert oder beeinträchtigt“. Unter besonders belasteten

Tierversuchen sind jene gemeint, die den Tieren „voraussichtlich länger andauernde oder sich wiederholende erhebliche Schmerzen oder Leiden zufügen“. Diese dürfen nur durchgeführt werden, wenn „die vermuteten Ergebnisse von hervorragender Bedeutung sind“ (Anonym 2013). Das „Betäuben von Tieren, die in Tierversuchen verwendet werden, die hierfür erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten, oder die Anwendung schmerzlindernder Mittel oder Verfahren bei diesen Tieren können vorgeschrieben werden“. Die Personen müssen „artspezifischer Schmerzen und Leiden der am häufigsten für Tierversuche verwendeten Arten erkennen“ (Anonym 2016).

6.2.1 Einteilung der Tierversuche nach Schweregraden und Belastungskategorien

Bei Tierversuchen wird zwischen leichten, mittleren und schweren Eingriffen unterschieden. Dabei wird bei wissenschaftlichen Versuchen die Schmerzen, Leiden und Schäden mit „keine“ (0), „geringe“ oder leichte (1), „mäßige“ oder mittlere (2), „erhebliche“ oder schwere (3) kategorisiert (Anonym 2016). Die Begriffe sind jedoch subjektiv und sind durch die Empfindungen des Menschen geprägt (Meuser 2006).

Obwohl die Verfahren und der Umgang mit Versuchstieren laufend neu bewertet und angepasst werden, können bei Tierversuchen weiterhin erhebliche körperliche und seelische Belastungen auftreten. Dies geschieht oft nicht nur durch die Versuche selbst, sondern auch durch die Haltungsform und durch den Umgang mit den Tieren, z.B. bei Fang, Markierung, Injektionen, Narkosen, Fixation, und selbst bei der Tötung. Diese Belastungen werden ebenfalls in Kategorien unterteilt. Diese sind mild, moderat und schwer. Dabei wird auch der Zeitfaktor mit eingerechnet. Dies wird in einem Punktesystem addiert und je höher dabei der Wert ist, desto höher die Belastung für das Tier (Meuser 2006). Außerdem gibt es noch einen finalen Versuch, indem das Tier unter einer Allgemeinanästhesie nicht mehr erwacht (Wörle 2015). Zugeordnet werden die Belastungen durch Berücksichtigung aller Manipulationen und Prozeduren, wobei der schwerste Effekt den Ausschlag gibt (Wörle 2015).

Die Blutentnahme, Hauttests mit gering reizenden Substanzen, kleine chirurgische Eingriffe unter Betäubung, kleine oberflächliche Gewebebiopsien oder die Katheterisierung von Blutgefäßen werden als mild bewertet, wenn sie nicht in Kombination oder wiederholt durchgeführt werden (Meuser 2006). Sie sind kurz und schonend, ohne signifikante Beeinträchtigung des Wohlbefindens (Wörle 2015).

Als moderate Belastung sind unter anderem die Entwicklung und das Testen potenzieller Pharmaka, Toxizitätstests ohne letalen Ausgang und die meisten chirurgischen Eingriffe

(Meuser 2006). Sie werden in kurz moderat oder langanhaltend schonend eingeteilt und stellen eine moderate Beeinträchtigung des Wohlbefindens dar (Wörle 2015).

Von schwerer Belastung sind Toxizitätstests mit hoher Morbidität oder Tod als Endergebnis, Bioassays zur Bestimmung der Wirksamkeit antimikrobieller Substanzen und Vakzinen, Krankheitsmodelle und tiefgehende chirurgische Eingriffe mit schweren postoperativen Leiden (Meuser 2006). Sie sind schwere oder langanhaltende moderate Belastungen und haben schwere Beeinträchtigung des Wohlbefindens zu Folge (Wörle 2015).

6.2.2 Das Prinzip der 3 Rs

Das Prinzip der 3 Rs beschreibt Maßnahmen zur Reduzierung der Versuchstieranzahl und der Belastungen für die Versuchstiere.

„Reduction“ bezeichnet die Reduzierung der Tierzahlen durch gute Planung, Organisation und Standardisation.

„Refinement“ ist die Verbesserung durch Minimierung von Distress, Schmerz und Leid. Dies erreicht man durch die Verbesserung von Methoden und Techniken, Haltungskonditionen und der Einrichtung, sowie durch Schulung des Personals.

„Replacement“ ist der Ersatz der Tierversuche durch alternative Methoden, niedere Organismen oder in vitro Studien (Russell 1959).

Dieses Prinzip sollte bei der Planung aller Tierversuche beherzigt werden. Hierdurch kann man Tieren sehr viel Stress, Leid, Schmerzen oder Schäden ersparen. Es muss darauf geachtet werden, nur das Minimum an Tierversuchen und in Tierversuchen zu machen (Wörle 2015).

Eines darf man bei Tierversuchen nie vergessen: Die Arbeiten werden mit und an lebenden Tieren durchgeführt. Man sollte sich immer die Verantwortung vor Augen führen und die Tiere mit Dankbarkeit und Respekt behandeln (Wörle 2015).

6.2.3 Ende eines Versuchs, Humane Endpunkte und Abbruchkriterien

Bei der Planung von einem Tierversuch muss auch festgelegt werden, wann ein Tierversuch abgeschlossen ist und wann er unter Umständen abgebrochen werden soll. Ein Tierversuch gilt als abgeschlossen, wenn „keine weiteren Beobachtungen für den Tierversuch anzustellen sind oder, wenn genetisch veränderte Tierlinien verwendet werden, an der Nachkommenschaft keine weiteren Beobachtungen mehr anzustellen sind und nicht mehr

erwartet wird, dass die Nachkommenschaft auf Grund der Veränderungen Schmerzen oder Leiden empfindet oder dauerhaft Schäden erleidet“ (Anonym 2016).

Die Abbruchkriterien für Tierversuche und Erkennung humaner Endpunkte, sind nötig, um Leiden für die Tiere zu begrenzen. Humane Endpunkte sollten für jeden Tierversuch definiert werden und sollten einen Zeitpunkt haben, der vor Auftreten von Schmerz oder Leid liegt, sofern dies nicht im Tierversuch nötig ist (Sneddon 2009). Außerdem sollte ein Maximum von Dauer und Intensität festgelegt werden, die Abbruchkriterien fixiert und nicht von ihnen abgewichen werden (Wörle 2015).

Zu den Abbruchkriterien zählen:

- Wenn für das Tier unzumutbare Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten und diese nicht gemindert werden können.
- Wenn bei der Umsetzung verglichen mit der Planung und Anwendung der Prozedur eine unerwartete und beträchtlich erhöhte schwerere Belastungskategorie auftritt und nicht notwendige Schmerzen, Leiden, Schäden für das Tier auftreten, die nicht mit dem Ziel des Versuchs vereinbar sind (Anonym 2011, Wörle 2015).
- Auch wenn das Tier Symptome einer Erkrankung zeigt, die nichts mit dem Versuch zu tun hat, zu viel an Gewicht verliert oder andere Anzeichen, dass es dem Tier nicht gut geht und dadurch der Belastung des Versuches nicht standhalten kann.
- Es kann auch sein, dass das Verfahren oder das Medikament zu einer erhöhten Todesrate führt oder nicht vorhersehbare Nebenwirkungen bei den Studien auftreten, die auch zum Abbruch führen (Anonym 2011).

Bei der Bestimmung der Kriterien sollte man auch Umwelteinflüsse mit einbeziehen, die dramatische Effekte auf die Tiere und Ergebnisse haben können. Dazu zählen der aktuelle Gesundheitsstatus, die Hierarchie und Zusammensetzung der Gruppe, Sozialkontakte, Änderung in den Haltungsbedingungen, das Territorialverhalten, fremde Gerüche, Geschlechter, Geräusche (Ultraschall), das Personal, der Biorhythmus und viele weitere (Wörle 2015). Weitere Abbruchkriterien sind technische Probleme und externe Einflüsse, das Wetter, falsche oder mangelhafte Materialien, Lieferungen oder Chargenveränderungen. Außerdem als Abbruchkriterium sind menschliche Fehlerquellen wie eine unzureichende Planung oder Vorbereitung, mangelndes Wissen und Erfahrung beim Personal, Zeitdruck, fehlende Personen oder Hilfe zu beachten (Wörle 2015).

7 Euthanasie

Der Begriff Euthanasie setzt sich aus den griechischen Wörtern *eu* für gut und *thanatos* für Tod zusammen. Es bedeutet also so viel wie guter Tod (Leary 2013) und beinhaltet, dass der Tod mit einem Minimum an Schmerzen und Stress für das Tier durchgeführt wurde (Cooper 2004).

„Ein Wirbeltier darf nur unter wirksamer Schmerzausschaltung (Betäubung) in einem Zustand der Wahrnehmungs- und Empfindungslosigkeit oder sonst, soweit nach den gegebenen Umständen zumutbar, nur unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden. Ist die Tötung eines Wirbeltieres ohne Betäubung im Rahmen weidgerechter Ausübung der Jagd oder auf Grund anderer Rechtsvorschriften zulässig oder erfolgt sie im Rahmen zulässiger Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen, so darf die Tötung nur vorgenommen werden, wenn hierbei nicht mehr als unvermeidbare Schmerzen entstehen. Ein Wirbeltier töten darf nur, wer die dazu notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten hat.“ (Anonym 2016).

Die Euthanasie ist das letzte Mittel der Wahl, einem unheilbar kranken oder verletzten Tier zu helfen und es von seinen Schmerzen, Leiden oder sogar Qualen zu erlösen oder Leiden gar zu verhindern (Ross 2001, Cooper 2004, Kölle 2009). In vielen Ländern spielt sie aber auch eine Rolle in Tierheimen oder bei der Kontrolle der Populationsgröße. Ebenfalls kann die Euthanasie oder das Sterbenlassen ein Ende eines Versuches sein (Borel 2013, Leary 2013) oder für eine Bestandsdiagnostik und anschließende pathologische Untersuchung notwendig werden (Ross 2001). Man unterscheidet die Euthanasie von der Schlachtung oder Schädlingsbekämpfung, die aus anderen Gründen durchgeführt werden (Borel 2013). Eine Indikation stellt allerdings nicht der Wunsch des Besitzers dar, der sich durch die Euthanasie dem Tier entledigen will oder aus finanziellen Gründen (Kummerfeld 2011).

Umso wichtiger ist es, als Tierarzt diesen letzten Schritt kompetent und fachlich korrekt umzusetzen. Dazu gehört vor allem das Wissen um die Technik, die Tierart und die Erfahrung und Routine (Cooper 2004, Leary 2013). Ein „ungeübter“ und unerfahrener Tierarzt kann durch falsche Handhabung sich selbst, Hilfspersonen und vor allem das zu erlösende Tier verletzen und damit unnötig quälen (Beaver 2001, Leary 2013).

Bei den Haustieren möchte der Besitzer oftmals dabei sein und seinen Gefährten begleiten (Kölle 2009). Viele exotische Haustiere nehmen denselben emotionalen Stand ein wie Hund oder Katze, schon alleine, da viele Tiere ein sehr hohes Alter erreichen können (Mader 2006, Kölle 2009). Aufklärung, gute Erklärung der Methodik vor und während der Euthanasie, mögliche Begleiterscheinungen wie Krämpfe oder Lautäußerungen zu anzusprechen, sowie die abschließende Besprechung sind hier nur einige Beispiele (Leary 2013).

Man sollte das Mittel wählen, bei dem es am wenigsten Nebenwirkungen oder Nebeneffekte gibt (Kölle 2009). Viele Mittel verursachen Muskelkontraktionen, Aufregung und Hyperaktivität oder Lautäußerungen. Dies kann bei den Besitzern trotz vorheriger Aufklärung das Gefühl vermitteln, die Tiere würden Leiden oder gar Schmerzen empfinden, auch wenn dies nicht der Fall ist (Leary 2013). Dennoch muss man den Besitzer vorher darauf hinweisen, dass das Tier in diesem Moment durch die Zwangsmaßnahmen, fremde Umgebung, durch die Erkrankung und fremde Menschen Stress empfindet und sich daher anders verhalten kann (Chitty 2013). Stress ist für die meisten Tiere das Handling, vor allem, wenn sie dies nicht gewöhnt sind. Das sichere und ruhige Handling bei einer Behandlung und auch bei einer Euthanasie sehr wichtig, um Verletzungen des Tieres und des Personals zu vermeiden, eine schnelle Behandlung durchführen zu können und Schmerzen und weiteren Stress zu vermeiden. Dazu müssen der Tierarzt und das Personal entsprechend im Umgang mit der Tierart, möglichst auch bei individuellen Eigenarten, und der Vorgehensweise geschult sein, damit alles schnell, ruhig und geordnet zu gehen kann. Das Tier sollte auch wenn möglich in einer gewohnten Umgebung oder zumindest bei der Vorzugstemperatur gehandelt werden (Leary 2013). Hier können zur Unterstützung auch Tranquilizer, Sedativa, Narkotika und Analgetika eingesetzt werden (Beaver 2001). Die Entscheidung, welche Methode die geeignete ist, muss in jedem Fall individuell bestimmt werden (Leary 2013). Man sollte sich, vor allem bei Tieren, die keinen menschlichen Kontakt gewöhnt sind, Alternativen überlegen und diese, wenn möglich vorher vorbereiten. Zum Beispiel sollte man ein Wildtier nicht durch lange Einfangversuche unnötig stressen, sondern diese dann zum Beispiel durch Distanzimmobilisation betäuben. Bei Vögeln sollte man die Augen bedecken. Generell sollte man in diesen Fällen die optischen, visuellen und taktilen Reize so gering wie möglich machen (Leary 2013).

Da die meisten Mittel für die Euthanasie intravenös verabreicht werden sollten, kann man sich hier behelfen. Bei Patienten, bei denen die Applikation durch die Anatomie oder den Gesundheitszustand schwierig ist, kann man diese Tiere vorher durch eine intramuskuläre Injektion betäuben. Da es meistens auch eine Zeit dauert, bis die Tiere bewusstlos sind, hat der Besitzer Zeit, sich zu verabschieden. Danach kann man die finale Spritze ohne Tierbesitzer oder ganz in Ruhe setzen (Mader 2006). Diese Methode wird als „two-Stage euthanasia“, also zwei-Schritte Euthanasie bezeichnet (Beaver 2001, Mader 2006).

Die Wahl der Methode richtet sich bei allen Tieren an folgenden Faktoren: Anwesenheit des Besitzers (Hanley 2003), denn wenn der Besitzer dabei sein möchte, sollte man von einer blutigen Methodik absehen. Soll das Tier im Garten beerdigt werden (sofern vom Gesetzgeber gestattet), sollte man möglichst eine chemiefreie Methode wählen (Hanley 2003). Außerdem muss berücksichtigt werden, ob Gewebe für eine pathologische Untersuchung erhalten werden soll. Im Zweifel sollte man sich mit den zuständigen Pathologen oder Laboratorien in Verbindung setzen (Hanley 2003). Und letztendlich richtet sich die Entscheidung natürlich

auch nach dem Temperament des Tieres, der Tierart (Gifftier als Beispiel) und der Größe des Tieres (Hanley 2003).

Euthanasie beruht auf drei Mechanismen: Hypoxie (direkt oder indirekt); direkte Depression von Körperfunktionen, die für das Leben wichtig sind; physische Unterbrechung von Hirnaktivität und Zerstörung von Zellen, die für das Aufrechterhalten des Lebens wichtig sind (Beaver 2001, Leary 2013). Um dies allerdings schmerz- und stressfrei gewährleisten zu können, muss das Tier vorher betäubt werden, das heißt es muss eine Bewusstlosigkeit herbeigeführt werden. Eine reine Muskelrelaxation ohne Bewusstseinsausschaltung ist aus Tierschutzaspekten abzulehnen.

Bei der Wahl des Betäubungsmittels muss man vor allem auf die Eignung bei der jeweiligen Tierart achten, denn die meisten Reptilien und Wassergeflügel können sehr lange die Luft anhalten. Dadurch wird die Aufnahme von Inhalationsnarkotika erschwert und die Tiere erleiden durch die längere Prozedur unnötig Stress (Beaver 2001, Leary 2013).

Die Technik der Euthanasie sollte in einem schnellen Bewusstseinsverlust mit anschließendem Herz- und Kreislaufversagen und endgültigem Versagen des Gehirns einhergehen. Bewusstlosigkeit wird als Verlust des individuellen Bewusstseins definiert und geschieht dann, wenn die Gehirnfunktion, Informationen zu vermitteln, blockiert oder unterbrochen ist. Beim Menschen wird dies nach der Anästhesie als Verlust der verbalen Kommunikation definiert, beim Tier als Verlust des Umkehrreflexes (Leary 2013). Anästhetika produzieren Bewusstlosigkeit durch Verhinderung von Informationsweiterleitung oder durch Verminderung der Informationsweiterleitung des cerebralen Cortex oder ähnlichen Strukturen (Leary 2013). Physische Methoden, die die Weiterleitung zum Gehirn oder Bereiche des Gehirns zerstören, haben sofortige Bewusstlosigkeit zur Folge. Dazu zählen unter anderem Schuss, Bolzenschuss, Elektrobetäubung und Kopfschlag (Leary 2013). Weitere physische Methoden sind Dekapitation und zervikale Dislokation, wobei bei EEG-Messungen noch für etwa 30 Sekunden Hirnströme messbar waren. Da diese nicht sicher bestätigen können, ob das Bewusstsein und damit Schmerz ausgeschaltet sind oder nicht, sind diese Methoden ohne Betäubung als kritisch anzusehen (Leary 2013).

7.1 Reptilien

Die Entscheidung zur Euthanasie bei Reptilien ist dieselbe wie bei den anderen Tieren auch. Bei einer unheilbaren, schweren Erkrankung, wenn eine artgerechte Fortbewegung und/oder Ernährung nicht mehr möglich ist (zum Beispiel bei fortgeschrittenen rachitischen Veränderungen) und das Tier nicht tolerierbare Schmerzen hat oder leidet (Schmidt 2015).

Allerdings wird bei Reptilien oft eine vorschnelle Entscheidung getroffen, denn Reptilien können Verletzungen überleben, an denen andere Tiergruppen schon lange verstorben wären. Man muss immer die relativ lange Zeit zur Regeneration und Erholung einer Erkrankung bedenken, teilweise kann diese Phase über Monate hinweg dauern, daher braucht man auch bei günstiger Prognose sehr viel Geduld (Kölle 2009).

Bei den Reptilien unterscheidet man zwischen Schlangen, Echsen, Krokodilen und Schildkröten (Wasser- und Landschildkröten). Diese Gruppen und die einzelnen Arten unterscheiden sich in ihrer Anatomie und Physiologie erheblich (Cooper 2004). Die meisten sind gegenüber Hypoxie sehr tolerant (Kölle 2009, Leary 2013). Der Zugang in das Gefäßsystem kann erschwert sein (Kölle 2009) und viele Methoden sind ineffektiv bei den einzelnen Spezies (Mader 2006, Leary 2013). Dementsprechend ist die Euthanasie teilweise schwierig und kann in Einzelfällen eine Herausforderung darstellen (Cooper 2004, Kölle 2009, Chitty 2013). Zur Euthanasie sollte auch immer die Umgebungs- bzw. Körpertemperatur optimal sein (POTZ), um einen schnellen Wirkungseintritt der Narkose und der weiteren Medikamente für die Euthanasie zu gewährleisten (Schmidt 2015).

Die meisten Arten können sehr lange die Luft anhalten oder durch Shunts ihr Blut so umleiten, dass sie lange Perioden der Anoxie aushalten (bis zu 27 Stunden bei manchen Spezies) (Mader 2006). Aus diesem Grund ist es bei den Krokodilen und Schildkröten, sowie bei manchen Schlangen- und Echsenarten nicht praktikabel, diese allein durch Inhalation zu Betäuben oder zu euthanasieren. Bei den meisten Schlangen und Echsen kann man dieses Verfahren allerdings anwenden (Leary 2013). In jedem Fall muss bei reiner Inhalation der Tod sehr genau überprüft werden oder durch einen zweiten Schritt sichergestellt werden (Leary 2013). Auch der Tod durch Barbiturate und T61 tritt durch Apnoe ein und kann bei diesen Tierarten verlängert sein (Schmidt 2015).

Bei den meisten Reptilien bietet es sich an, eine „Zwei-Schritte-Euthanasie“ durchzuführen, d.h. das Tier verliert erst mittels Betäubungsmitteln das Bewusstsein und dann gibt man die finale Spritze (Mader 2006). Dies ist vor allem dann angezeigt, wenn dem Tierarzt die nötige Erfahrung oder Ruhe fehlt oder er bei einem kreislaufunlabilen oder dehydrierten Tier auch nach mehrmaligem probieren kein Blutgefäß finden kann und das Tier unnötig Stress erleiden muss (Mader 2006). Für einige Arten braucht man spezielles Equipment (z.B. Gifftiere), mehrere Personen (sehr große Tiere) und sehr viel Geduld. In manchen Fällen ist es aber auch sinnvoll, das Tier zu betäuben, um die Sicherheit des Personals zu gewährleisten. Hier kann man das Betäubungsmittel auch schon sehr hoch dosieren, um die anschließende Euthanasie zu beschleunigen (Leary 2013). Auch ist es eine gute Methode, sicherzustellen, dass das Tier so schonend wie möglich verstirbt und es durch das Tötungsmittel zu keinen Nebenwirkungen

wie Exzitationen oder Erbrechen mit Blut oder gar Schmerzen kommt (Sassenburg 2015). Dies gelingt vor allem durch eine intramuskuläre Injektion.

Anschließend kann man dann das Tötungsmittel verabreichen. Wenn sich das Tier in tiefer Bewusstlosigkeit befindet, kann man dies nun intravenös, intraperitoneal, intrakardial oder intrakranial (bei Echsen durch das Parietalauge direkt in das Gehirn) (Mader 2006). Bei der intrakranialen Injektion wird das Gehirn auch schon physisch geschädigt. Das Tier muss sich dafür in tiefer Bewusstlosigkeit befinden (Mader 2006). Intrakardial soll für den geübten Praktiker auch bei wachen Tieren gut durchführbar sein, diese Methode kann aber zu mechanischen und chemischen Reizungen führen (Mader 2006) und ist daher beim wachen Tier nicht zu empfehlen. Wenn das Mittel nicht direkt in das Herz-Kreislaufsystem verbracht werden kann, muss man außerdem die sehr lange Zeit bedenken, die es braucht, bis das Mittel seine endgültige Wirkung gezeigt hat (Mader 2006). Reptilien besitzen gegenüber Säugetieren eine langsamere metabolische Rate, d.h. dass es nach Applikation ein paar Stunden dauern kann, bis das endgültige Kreislaufversagen eintritt und das Tier Herz- und Hirntod ist (Chitty 2013). Man sollte die Tiere immer bei geeigneter Temperatur unterbringen und eine ausreichende Zeit abwarten.

In der Praxis ist das Mittel der Wahl eine Überdosierung Pentobarbital (Kölle 2009, Chitty 2013). Diesen Wirkstoff gibt es mittlerweile auch in einer hohen Dosierung, so dass das Injektionsvolumen gering und so leichter zu verabreichen ist. Die Dosierung sollte man so wählen, dass eine Unterdosierung in keinem Fall möglich ist und der Erfolg der Euthanasie gewährleistet ist. Daher empfiehlt sich mindestens dreifach zu dosieren (Mader 2006).

In der folgenden Tabelle sind die Methoden der Wahl in der Praxis dargestellt.

Mittel	Dosierung	Applikation	Bemerkungen
Barbiturate ZB. Pentobarbital	200-450mg/kg KGW Schildkröten: 400- 800mg/kg KGW	Intravenös intraperitoneal, intrakardial, interkranial	Nach vorheriger Anästhesie
T61	Schildkröten: 4- 5ml/kg KGW 2-4 mg/kg	intraperitoneal intrakardial	Nach vorheriger Anästhesie
Ketamin	100mg/kg 100-200mg/kg bei Schildkröten	Intramuskulär	
Telazol	25 bis 50mg/kg	Intramuskulär	

Kaliumchlorid	2mEq/kg KGW	Intravenös intraperitoneal	Nach vorheriger Anästhesie
MS222	250-500mg/kg 0,7-1%, anschließend 01-1ml 50%ig	intraperitoneal	
Inhalation Isofluran, Sevofluran, Halothan, CO, CO2	Bis zum Wirkeintritt	Inhalation	Nicht für Spezies geeignet, die lange Perioden der Anoxie aushalten (Schildkröten, Krokodile)

Tab. 91: Euthanasiemethoden bei Reptilien (Cooper 2004, Mader 2006, Kölle 2009, Gibbons 2013, Ströse 2013, Kölle 2015, O'Rourke 2015, Pees 2015, Schmidt 2015, Zwart 2015)

Eine direkte intravenöse Injektion ohne vorherige Narkose sollte nur mit einem dafür zugelassenen Medikament durchgeführt werden (Schmidt 2015), ein Beispiel hierfür sind die meisten Pentobarbitalpräparate.

Eine Indikation für eine direkte intrakardiale Injektion ohne Narkose kann sein, dass das Tier bereits bewusstlos ist oder der Kreislauf schon soweit herabgesetzt ist, dass eine Prämedikation schwierig ist und die Prozedur verlängern würde.

Auch ist es schon vorgekommen, dass Tiere eine Unterdosierung des Mittels bekommen und nach einiger Zeit wiedererwachen (Mader 2006, Kölle 2009). Dies kann auch nach einigen Tagen vorkommen, denn vor allem Schildkröten, deren Atmung über Tage ausgesetzt hat, können wieder erwachen und selbst einen kurzfristigen Herzstillstand können die Tiere überleben (Kölle 2009).

Um sicher zu gehen, dass das Tier tot ist kann man nach dem Eintritt der Bewusstlosigkeit warten, bis keine Vitalfunktionen mehr festzustellen sind, das Tier einfrieren, das Tier dekapitieren und das Gehirn durch das sogenannte Pithing zerstören (Mader 2006, Kölle 2009, Chitty 2013). Dabei wird eine Metallsonde durch den Wirbelkanal bzw. durch das Foramen magnum in die Schädelhöhle eingeführt und das Gehirn mechanisch zerstört (Kölle 2015). Dies ist vor allem deshalb wichtig, da Studien gezeigt haben, dass das Gehirn noch bis eine Stunde lang aktiv bleibt (Nevarez 2014). Dies sollte man vor allem bei größeren Tieren und vor allem bei Gifttieren beachten, da hier die Gefahr von Bissverletzungen besteht (Schmidt 2015). Bei den „finalen“ Methoden wie Einfrieren, Dekapitieren und Pithing muss aber in jedem Fall sichergestellt sein, dass das Tier entweder tot ist oder sich in einer so tiefen Bewusstlosigkeit befindet, dass es nichts mehr fühlt. Auch mit der Sektion sollte man solange warten (Hanley 2003).

7.2 Vögel

Die Indikation für eine Euthanasie beim Vogel sind ebenfalls unheilbare Erkrankungen, Vermeidung oder Erlösung von Schmerzen und Leiden, bei Tierseuchen oder Zoonosen, Bestandsdiagnostik und Sektionen und nach Abwägung und Ausschöpfung aller therapeutischen Möglichkeiten (Kummerfeld 2011).

Die Betäubung und Euthanasie richtet sich nach Spezies, Größe, anatomischen und physiologischen Besonderheiten, Umwelt, Grad der Domestizierung, Gesundheit und Fixationsmöglichkeiten des Vogels (Leary 2013). Anatomisch muss man beim Vogel darauf achten, dass sie ein Luftsacksystem besitzen, in welches man versehentlich injizieren kann. Dadurch gelangt das Mittel direkt in den Atemtrakt und damit auch in die Lunge. Die meisten Mittel sind reizend und verursachen dadurch Irritationen und Schmerzen, sowie Lungenblutungen. Der Vogel kann durch das Mittel ertränkt werden, was wiederum zu Schmerzen und Leid führt. Auch die Knochen des Femurs und Humerus sind pneumatisiert und haben Kontakt zu den Luftsäcken. Diese sind für eine Injektion ebenfalls ungeeignet (Leary 2013).

Bei Vögeln, die als Haustier gehalten werden, wird meist unblutiges Verfahren gewählt, da diese Tiere oftmals von Patientenbesitzer beerdigt werden. Dazu wird der Vogel mittels Narkotika betäubt. Dies gelingt, außer bei Wassergeflügel, meist leicht durch eine Inhalationsnarkose. Wassergeflügel sollte man, da diese für das Tauchen lange die Luft anhalten können, mit einem Injektionsnarkotikum betäuben. Anschließend kann nun das Tötungsmittel intravenös verabreicht werden (Leary 2013, Dorrestein 2015). Bei Tauben bietet sich auch eine intrahepatische Injektion an (Scullion 2014). Bei Laufvögeln ist die Euthanasie bei wachen Tieren sehr gefährlich. Hier sollte zunächst eine tiefe Sedation oder Allgemeinanästhesie vornehmen (Tully 2014).

Bei Tieren, bei denen eine intravenöse Applikation nicht mehr vorgenommen kann, etwa bei Kreislaufversagen oder bei Hämatombildung, kann man unter Allgemeinanästhesie das Mittel intrapulmonal applizieren (Kummerfeld 2011, Korbel 2012). Dabei sollte man allerdings beachten, dass es bei dieser Methode zu massiven Blutungen aus der Schnabelhöhle kommen kann, da die Mittel eine stark gewebs- und gefäßkorrosive Wirkung haben (Kummerfeld 2011). Injektionen in die Coelomhöhle sind unberechenbar, schmerzvoll und zerstören Gewebe (Stanford 2014). Es sollte, wenn nötig, nur in tiefer Narkose erfolgen und wenn keine anschließende pathologische Untersuchung ansteht (Chitty 2014).

In der folgenden Tabelle sind die Methoden der Wahl in der Praxis dargestellt.

Mittel	Dosierung	Applikation	Bemerkungen
Inhalationsanästhetika z.B. Isofluran	Bis zum Wirkeintritt	Inhalation	Lautäußerungen möglich, Abwehrbewegungen
Barbiturate z.B. Pentobarbital	100-400mg/kg KGW	Intravenös Intraperitoneal intrakardial	Vorherige Betäubung bei anderen Applikationen als intravenös nötig
T61	Papageien und Sittiche: 1,5mg/kg KGW Tauben, Ziervögel: 0,5-2ml/Tier	Intravenös Intrapulmonal Intrakardial Intrahepatisch intraossär	Nur nach vorheriger Betäubung
Kalium Chlorid	1-2mmol/kg KGW	intravenös	Nur nach vorheriger Betäubung
Inhalation von CO ₂ (mindestens 80%)	Bis zum Wirkeintritt	Inhalation	Kann zu erheblichen Exzitationen führen

Tab. 92: Euthanasie von Vögeln (Kummerfeld 2011, Korbelt 2012, Hawkins 2013, Ströse 2013, Scullion 2014, Korbelt 2015, Sandmeier 2015)

Nach Eintritt des Todes kann man das Tier, um sicher zu gehen, dekapitieren, Entbluten, das Genick brechen oder das Gehirn zerstören (Korbelt 2015), wobei man aber auch hier wieder an eine mögliche Sektion denken muss und daher nur so wenig Gewebe wie möglich zerstören sollte oder lediglich Gewebe, was für die Sektion nicht benötigt wird (Kummerfeld 2011). Die Euthanasie durch Blutentzug unter Inhalationsnarkose bietet vor allem in Hinblick auf die Bestandsdiagnostik die Möglichkeit zur Entnahme von großvolumigen Blutproben, die durch intrakardiale Punktion gewonnen werden können (Kummerfeld 2011).

7.3 Fische

Die Gründe für eine Euthanasie beim Fisch sind Vermeidung von Schmerzen, Leiden oder Schäden, Erlösen eines Tieres bei einer unheilbaren Erkrankung, Schutz des Menschen, Tieren und der Umwelt bei Zoonosen wie Fischtuberkulose oder Koi Herpes Virus, Nahrungsgewinn, Artenschutz/Ökologie, Gewinnung von Proben für Versuche, Ausmerzungen aus

Zuchtgründen oder das Versuchsende oder Bestandsdiagnostik mittels einer Sektion (Köhler 2015).

Bei den Fischen richtet sich die Betäubung und Euthanasie ebenfalls nach Spezies, der Größe, Gewicht und Fettgehalt, anatomische und physiologische Besonderheiten, individuelle Besonderheiten, Konditionen, Stressfaktoren, Umwelt, Wasserqualität und -werte und Gesundheit (Kölle 2012, Borel 2013, Leary 2013).

In der Praxis werden oft Einzeltiere oder kleinere Gruppen vorgestellt, aber es gibt auch Besitzer mit einer größeren Anzahl von Fischen als Haustiere im Teich oder als Züchter in einer Zuchtanlage, die eher vom bestandsbetreuenden Tierarzt vor Ort betreut und dann auch euthanasiert werden. Im folgendem soll aber eher der Hobbyhalter behandelt werden, da diese den Weg in die Praxis eher auf sich nehmen und der Tierarzt die Tiere dann in der Praxis untersucht und ggf. euthanasiert.

Viele Fische nehmen auch hier einen sehr hohen emotionalen Stellenwert im Leben der Besitzer ein und haben diese über sehr viele Jahre begleitet (Ross 2001). Viele möchten ihr geliebtes Haustier bei der Euthanasie nicht alleine lassen, mitnehmen und beerdigen. Dies schränkt die Wahl der Methode stark ein, da hier ein unästhetisches, blutiges Verfahren nicht gewählt werden kann (Ross 2001). Es gibt bei Fischen die Wahl zwischen einer Immersion, d.h. einem Narkosebad oder der Injektion (Ross 2001), wobei die Immersion Mittel der Wahl ist, da der Fisch dort am wenigsten Stress zu haben scheint und es von den Besitzern am besten akzeptiert wird (Ross 2001). Der Fisch sollte noch mindestens eine Stunde in dem Bad belassen werden, nachdem die Reflexe ausgefallen sind. Ross (2001), Neiffer (2009) und weitere empfehlen aber dennoch, nach dem Bad mittels Injektion oder physisch durch Zerstörung des Gehirns oder Genickstich sicherzustellen, dass der Fisch auch wirklich und endgültig verstorben ist, oder einen Herzstich durchzuführen (Borel 2013). Alternativ kann man kleine Fische auch mittels Scherenschlag dekapitieren (Kölle 2001) oder die Tiere einfrieren (Maclean 2002). Aber auch hier ist wieder an eine gegebenenfalls folgende Sektion zu denken (Ross 2001), wenn man Gewebe zerstört.

In der folgenden Tabelle sind die Methoden der Wahl in der Praxis, wo man eher mit kleineren Tierzahlen zu tun hat, dargestellt.

Mittel	Dosierung	Applikation	Bemerkungen
Pentobarbital	60mg/kg KGW	Intraperitoneal Intravenös	
Anästhetika wie Ketamin, Xylazin, Detomidin,		Intraperitoneal Intramuskulös	

Medetomidin, Propfol			
MS222	500-1000mg/l	Bad	Wirkt in warmen Wasser mit geringerer Härte besser, Tiere mind. 3h im Wasser belassen oder danach zweite Methode anwenden
Ethanol	1,0-1,5%	Bad	
Benzocain	>250mg/l	Bad	Schlecht löslich, daher letale Dosis schwer zu erreichen
Quinaldine	50-100mg/l	Bad	
Carbondioxid	Bis zum Wirkeintritt	Bad	
2-Phenoxyethanol	Bis zum Wirkeintritt	Bad	
Eugenol (Nelkenöl)	50mg/l 40-120mg/l 10 Tropfen/l	Bad	30min engmaschig kontrollieren, Tiere für 2h im Wasser lassen, oder Genickschnitt. Schlecht in kaltem Wasser löslich
Ethylenmono- glycolether	10ml/10l	Bad	Fisch nach Atemstillstand noch 2h im Wasser belassen bzw. zusätzlich Genickschnitt durchführen
NaCl Bicarbonat	30g/l	Bad	

Tab. 93: Euthanasie von Fischen (Kölle 2001, Ross 2001, Maclean 2002, Miller 2009, Neiffer 2009, Kölle 2012, Borel 2013, Kölle 2013, Lewbart 2013, Francis-Floyd 2014, Roberts 2014, Köhler 2015)

Die intravenöse Injektion kann in die Schwanzvene oder das Herz erfolgen (Neiffer 2009), bei manchen Fischen gibt es auch große Blutgefäße am Kiemendeckel (Ross 2001). Wenn das

Tier zu groß für ein Bad sein sollte, kann man die Immersion auch direkt auf die Kiemen geben (Neiffer 2009).

Es gibt aber auch Patientenbesitzer, die für die Euthanasie nicht in die Praxis fahren können oder wollen. Sachkundige Angler wissen in dem Fall, wie sie einen Fisch schnell und schmerzlos, mittels Kopfschlag und Herzstich, erlösen können, aber das sind nur die wenigsten Besitzer. Die restlichen Besitzer, die diese Sachkunde nicht besitzen, wollen ihr Tier sanft und ohne Gewalt erlösen, am besten mittels Bad. Hierfür kann man sich in der Apotheke oder mittlerweile im Zoofachgeschäft Nelkenöl besorgen. Die empfohlene Dosis beträgt 10 Tropfen/l, dies sollte gut gemischt werden (Ross 2001) und die Fische sollten noch mindestens zwei Stunden in dieser Immersion bleiben (Ross 2001), um sicher zu stellen, dass das Tier nicht wiedererwacht und das Tier zur Sicherheit einfrieren, bevor sie es vergraben (Maclean 2002).

Für den Praktiker empfiehlt es sich, ebenfalls den Kopfschlag und den Herzstich oder das Pitthing an toten Tieren zu üben. Diese Methode ist die schnellste und, mit Übung, die humanste (Ross 2001, Maclean 2002). Dies kann aber auch bei großen Fischen, wie z.B. Koi, erschwert sein, da sie stabile Knochen und Muskulatur im Nacken haben (Ross 2001).

7.4 Ungeeignete Methoden der Euthanasie

Neben den geeigneten Methoden zur Euthanasie gibt es natürlich auch genauso ungeeignete Methoden, die sehr viele Schäden und damit Schmerzen und Leid verursachen oder verursachen können. Viele der folgenden Methoden sind aus Sicht des Tierschutzes strikt abzulehnen, werden aber dennoch häufig angewandt:

Reptilien: Verfahren mit Hypothermie eignen sich bei Tieren über 40g (durch flüssiger Stickstoff) oder bei langsamen Einfrieren aufgrund der langen Dauer und schmerzhaften Bildung von Eiskristallen (Mader 2006, Kölle 2009) und der erhöhten Schmerzsensibilisierung bei Hypothermie nicht (Mayer 2006). Ebenso ist die Injektion von Chloroform intraperitoneal, eine CO₂- oder Stickstoffinhalation bei Schildkröten, da sie lange die Luft anhalten können, die Dekapitation ohne Zerstörung des Gehirns (das Bewusstsein soll noch bis zu einer Stunde vorhanden sein) (Kölle 2015), eine alleinige Verabreichung von T61 ohne Anästhesie, welches eine Atemlähmung bei vollem Bewusstsein zur Folge hat und zu einem sehr langsamen und qualvollen Tod führt (Kölle 2009, Kölle 2015), ungeeignet. Echsen und Schlangen können einen kurzfristigen Herzstillstand überleben oder sogar wiedererwachen, nachdem die Atmung über Stunden ausgesetzt hat. Daher sind die meisten Anästhetika auch in Überdosierung nicht als alleiniges Mittel zur Euthanasie dieser Tiere geeignet (Kölle 2015).

Vögel: Eine Thoraxkompression ist an wachen Vögeln, außer unter Feldbedingungen, wenn keine andere Möglichkeit besteht, zulässig. Die Tiere werden dadurch erstickt (Leary 2013). Aufdrücken eines chloroformgetränkten Tupfers auf die Nasenöffnungen ist eine ungeeignete Methode (Korbel 2012).

Fische: Die Entsorgung in der Kanalisation, durch das Abwassersystem oder andere Gewässer, langsames Abkühlen oder Einfrieren (Wolter 2015), Verfütterung toter und kranker Fische an andere Tiere wie Wasserschildkröten oder andere Fische, auch im Hinblick auf die Übertragung von Krankheiten (z.B. Fischtuberkulose) sind ungeeignet (Kölle 2001). Außerdem ungeeignet ist das Werfen in kochendes Wasser von lebendigen Tieren (Wolter 2015), Ersticken durch mangelnde Sauerstoffsättigung des Wassers und Trockenlegen, längere Gewaltanwendung und die Injektion von Metomidat (Leary 2013).

Allgemein sind die folgenden Methoden für eine Euthanasie ebenfalls ungeeignet: Die Injektion von Succinylchlorid, Cholin, Strychnin, Curare, Nikotin, Kaliumchlorid (bei wachen Tieren), Magnesiumsalz (bei wachen Tieren), Coffein und das Injizieren oder Baden in Desinfektionsmitteln, Reinigungsmitteln, Pestiziden, Lösungsmitteln, anderen Giften (Leary 2013).

Die Liste der hier aufgeführten Methoden erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

7.5 Feststellung des Todes

Nach der Euthanasie sollte man immer auch den Erfolg des gewählten Verfahrens überprüfen, das heißt den Tod des Tieres feststellen (Leary 2013). Beim Reptil kann dies erschwert sein, da die Tiere sehr lange brauchen können, bis kein Herzschlag mehr festzustellen ist. Reptilien sollte man für 12-24h nach der Euthanasie oder Injektion des Mittels noch 12-24h in einer warmen Umgebung belassen, damit der Kreislauf solange wie möglich arbeiten kann und das Mittel seine Wirkung so schnell wie möglich entfalten kann (Mayer 2006). Mader (2006) und Kölle (2009) empfehlen in dem Fall, dass der Tierkörper vom Besitzer mitgenommen wird, den Tierkörper nach der Euthanasie zu enthaupten oder für 24h einzufrieren.

Für die Überprüfung des Herzschlages kann man beim Reptil einen Doppler, ein Ultraschallgerät oder ein Pulsoxymeter benutzen (Kölle 2009, Chitty 2013). Beim Vogel kann man hierzu ein Stethoskop nutzen. Ein Elektrokardiogramm oder ein Elektroenzephalogramm kann bei Vogel und Reptil hilfreich sein, da aber beim Reptil noch sehr lange nach dem Hirntod Herz- und Hirnaktivität (Kölle 2009) festzustellen ist, sind die Methoden nicht zuverlässig (Mader 2006, Leary 2013). Das Herz zeigt z.B. nach der Gabe von Barbituraten noch Minuten bis Stunden ungerichtete Kontraktionen (Schmidt 2015) und kann auch nach der Isolierung

aus dem Körper noch stundenlang weiterschlagen (Kölle 2015) und im EKG sind Messungen eines Signals noch bis 24h nach dem Hirntod durchführbar (Chitty 2013). Die meisten EKG-Kleintiergeräte sind auch nicht sensibel genug und so können sehr schwache Signale gegebenenfalls nicht erkannt werden (Chitty 2013). Schmidt (2015) empfiehlt hierzu, das Reptil erst Stunden nach der Euthanasie sonographisch zu untersuchen, bevor man das Tier für tot erklären kann, oder die Doppler-Funktion zur Blutflussdarstellung zu nutzen. Kölle (2009) schreibt, dass ein Reptil erst dann sicher für Tod erklärt werden kann, wenn das Gehirn zerstört wurde, keine Hirnaktivität mehr festzustellen ist (Kölle 2015) und der Herzschlag nicht mehr nachweisbar ist.

Weitere Anzeichen des Todes beim Reptil sind unter anderem fehlende Atembewegungen, komplettes Fehlen des Kornealreflexes, eingesunkene Augen, graue Schleimhäute und Totenstarre (Kölle 2009, Chitty 2013, Kölle 2015), sowie Immobilität, Relaxation der Muskulatur, Verlust von Reflexen und Herzschlag, Verlust des Augentugors (Schmidt 2015). Die Ausprägung dieser Anzeichen ist allerdings von der Umgebungstemperatur abhängig, so dass die POTZ mit einbezogen werden sollte. Auch das oft erwähnte Abknipsen eines Nagels, um Blutungen festzustellen, ist bei Reptilien zur Feststellung des Todes nicht ausreichend (Schmidt 2015).

Für die Feststellung des Todes beim Vogel reicht in der Regel die Nutzung eines Stethoskops oder eines Fingers zum Überprüfen des Herzschlages aus. Wenn man das Tier, natürlich nach vorheriger Anästhesie, intrakardial euthanasiert kann man auch das Pulsieren der Kanüle als Hinweis nehmen. Außerdem kann man auch hier ein EEG benutzen, um Hirnströme zu messen (Rammelberg 2017), oder das Tier nach Eintritt des Todes Entbluten, dekapitieren, das Genick brechen oder das Gehirn zerstören (Korbel 2015). Auch hier ist das Eintreten der Todesstarre ein sicheres Anzeichen (Korbel 2015).

Feststellung des Todes bei Fischen kann sich durch die unterschiedliche Anatomie und Physiologie als schwierig erweisen. Aber auch hier ist ein Doppler, Ultraschall oder EKG hilfreich (Neiffer 2009), auch ein EEG kann man verwenden (Köhler 2015). Man kann aber folgendes als Anhaltspunkte nehmen, wenn man kein geeignetes Gerät zur Verfügung hat oder wenig Übung in der Nutzung dieser beim Fisch: Bewegungslosigkeit, Reaktionslosigkeit auf Reize jeglicher Art, Schlaffheit, fehlende Atmung, fehlender Augendrehreflex (vestibulooculärer Reflex). Mäßig geeignet ist der Herzschlag. Dieser kann noch sehr lange nach dem Hirntod feststellbar sein, wenn Glukosespeicher vorhanden sind (Neiffer 2009). Wenn dieser aber fehlt, deutet dies auch auf den Tod hin (Leary 2013). Außerdem sind Rigor mortis (Totenstarre) und Livor mortis (Totenflecke) als sichere Anzeichen des Todes zu werten (Köhler 2015).

7.6 Schlachtung

„Ein warmblütiges Tier darf nur geschlachtet werden, wenn es vor Beginn des Blutentzugs zum Zweck des Schlachtens betäubt worden ist. Keine Betäubung bedarf es, wenn eine Betäubung bei Notschlachtungen nach den gegebenen Umständen nicht möglich ist oder eine Ausnahmegenehmigung vorliegt“. Bei Fischen und anderen kaltblütigen Tieren können bestimmte Tötungsarten und Betäubungsverfahren vorgeschrieben, zugelassen oder verboten werden (Anonym 2016).

Bei Tieren, die für die Lebensmittelgewinnung getötet, also geschlachtet werden, ist der Einsatz von chemischen Mitteln aus Gründen der Lebensmittelsicherheit und wegen der Rückstände im Gewebe verboten. Alleine die CO₂-Betäubung ist zulässig (Beaver 2001).

Um hier Schmerzfreiheit zu gewährleisten, sind aber auch hier Betäubungsmethoden anzuwenden. Das Handling der Tiere sollte so stressfrei wie möglich sein. Dazu muss das geeignete Equipment, die Räumlichkeiten und vor allem geschultes Personal vorhanden sein (Leary 2013).

Viele Reptilien-, Vogel- und Fischarten werden für die Fleisch- und Ledergewinnung geschlachtet, bei den Reptilien sind das z.B. Krokodile und Alligatoren, bei den Vögeln z.B. die Strauße, Hühner, Puten, Enten, Gänse, bei den Fischen sind das z.B. Lachs, Thunfisch, Forellen und viele weitere.

Bei den Alligatoren gibt es eine sehr große Industrie in Amerika, da die Nachfrage an tierischen Produkten dieser Tiere sehr hoch ist. Auch in Südafrika, Australien und Südostasien gibt es eine große Industrie, die Verarbeitung erfolgt hauptsächlich in Asien und Europa (Nevarez 2014).

Die folgenden Tabellen zeigen die geeigneten Betäubungsmethoden vor der Schlachtung bei Reptilien, Vögeln und Fischen, sowie die geeigneten Schlachtmethoden bei diesen Tieren.

Methode/Tierart	Reptil	Vogel	Fisch
Inhalation: CO ₂	Nicht geeignet	Geeignet	Bedingt Geeignet bei Salmoniden
Stromschlag	Nicht geeignet	Geeignet	Geeignet
Stumpfer Kopfschlag	Nicht geeignet	Geeignet	Geeignet
Bolzenschuss	Geeignet	Geeignet	Geeignet (modifiziert)

Tab. 94: Betäubungsmethoden vor der Schlachtung (Stamer 2009, Dayen 2012, Leary 2013, Nevarez 2014, Nilz 2014, Köhler 2015, Korbel 2015, Rammelberg 2017)

Methode/Tierart	Reptil	Vogel	Fisch
Pithing	Geeignet	Nicht geeignet	Geeignet, wenn richtig ausgeführt
Durchtrennung des Rückenmarks	Nur mit anschließender Zerstörung des Gehirns	Nicht geeignet	Geeignet
Zervikale Dislokation	Nur mit anschließender Zerstörung des Gehirns	Geeignet	Nicht geeignet
Dekapitation	Geeignet mit Zerstörung Gehirn	Geeignet	Geeignet
Schuss	Geeignet	Geeignet	Nicht geeignet
Entbluten	Nicht geeignet	Geeignet	Geeignet

Tab. 95: Schlachtmethoden (Stamer 2009, Leary 2013, Nevarez 2014, Nilz 2014, Köhler 2015, Korbel 2015)

Im Folgenden gibt es noch einen kurzen Überblick über die Methoden und auf wichtige Hinweise, die unbedingt beachtet werden müssen:

Die Durchtrennung des Rückenmarks ist bei Alligatoren alleine nicht ausreichend um den Tod schnell herbeizuführen. Eine Studie hat ergeben, dass die Tiere im Anschluss an die Durchtrennung noch bis 54 Minuten geblinzelt und einen Kornealreflex gezeigt haben. EEG-Messungen waren noch bis 30 Minuten danach vorhanden. Nach der Durchtrennung muss unbedingt das Gehirn durch Pithing zerstört werden (Nevarez 2014). Bei anderen Reptilienarten ist ebenfalls davon auszugehen, dass diese noch lange Gehirnaktivität haben.

Die Gehirnerschütterung, bzw. ein stumpfer Schlag auf den Kopf, erfolgt in der Regel mittels einen hier für geeigneten Gegenstand, wie eine Stange oder Schläger. Hier ist unbedingt Training nötig (Köhler 2015), da das Tier mit dem ersten Schlag betäubt sein sollte, da durch einen zu schwachen oder nicht richtig platzierten Schlag Schmerzen, Leiden und Stress auftreten. Bei Geflügel kann man sich auch damit behelfen, dass man Flügel und Beine fixiert und das Tier mit dem Kopf mit Schwung auf eine Tischkante schlägt, wodurch man auch eine gute Betäubung erlangt.

Nach dieser Art der Betäubung muss unbedingt noch eine Tötung mittels Entbluten, Dekapitation oder eine der anderen Methoden erfolgen, da hierdurch in der Regel kein Tod eintritt.

Die Mechanik hinter einem **Bolzenschuss und einem Schuss** ist das Durchschlagen des Schädeldachs und irreversible Schädigung des Gehirns (Korbel 2015).

Beim Strauß ist der Ansatz des Bolzenschussgeräts die höchste Stelle des Schädels, von der Seite gesehen daumenbreit hinter den äußeren Augenwinkeln. Hierbei ist die größte Schwierigkeit, das Gehirn wegen seiner geringen Größe sicher zu treffen (Korbel 2015, Rammelberg 2017). Bei Reptilien ist der Ansatz in der Mitte der Stirn, in einer mitsagittalen Linie, direkt kaudal der Augen (Mader 2006). Bei Echsen kann man das Parietallage als Ansatzpunkt benutzen. Bei Alligatoren ist dies eine sehr sichere Methode, in einer Studie wurden die EEG-Ströme der Tiere gemessen und diese waren nach dem Bolzenschuss sofort nicht mehr vorhanden, allerdings blinzelten die Tiere noch ca. eine Minute aus Reflex weiter (Nevarez 2014). Für den Bolzenschuss bei Vögeln und Reptilien eignet sich ein Bolzenschussapparat für Kleintiere oder Schafe (Korbel 2015).

Bei Fischen muss man hier eine modifizierte Methode anwenden, da herkömmliche Geräte zu groß sind. Man benutzt hier Druckpistolen, die eine Nadel oder einen Dorn in das Gehirn der Fische schießen. Diese Methode sollte aufgrund der geringen Größe des Gehirns nur von erfahrenen Personen durchgeführt werden (Stamer 2009).

Bei einer **Elektrobetäubung oder -tötung** muss ein sicherer Stromfluss durch das Gehirn mit ausreichender Stromstärke und ausreichender Durchströmungszeit gewährleistet sein. Dabei kommt es im EEG zu einem generalisiertem epileptiformen Ausschlag, welches sich in epileptischen Anfällen mit tonisch-klonischen Krämpfen äußert.

Die Elektrobetäubung ist das Mittel der Wahl bei Straußen. Hierfür eignet sich eine handelsübliche Betäubungszange mit Transformator, die für die Anwendung beim Schwein oder Schaf hergestellt sind (Korbel 2015, Rammelberg 2017). Hierbei muss natürlich darauf geachtet werden, dass die technischen Voraussetzungen gegeben sind und die Wartung und Reinigung eingehalten wird, da vor allem die Kontaktflächen der Elektroden einwandfrei sein müssen, um den optimalen Kontakt zu gewährleisten (Korbel 2015). Die Ansätze beim Strauß sind die Ober- und Unterseite des Kopfes, wobei hier unbedingt beachtet werden muss, nicht über dem Auge anzusetzen (Korbel 2015). Beim Strauß müssen 0,5 Ampere erreicht werden, dabei beträgt die Durchströmungsdauer mindestens 4 Sekunden (Korbel 2015, Rammelberg 2017).

Die Problematiken bei einer elektrischen Betäubung können elektrische Schläge vor der Betäubung oder Fehlbetäubungen, durch nicht ausreichende Spannung und Stromfluss beinhalten, sowie nicht fachgerechter Einsatz sein. Die Zeitdauer zwischen Betäubung und Entbluten sollten innerhalb 10 sek. (liegend), innerhalb 20 sek. (hängend) betragen, denn es findet ein Nachlassen der Betäubungswirkung mit zunehmender Zeit statt (Korbel 2015). Es

muss immer der Erfolg der Betäubung kontrolliert und im Notfall muss mittels Bolzenschuss erneut betäubt werden (Rammelberg 2017).

Die **Elektrobetäubung bei Fischen** ist eine gebräuchliche Methode, um juvenile und adulte Fische zu fangen. Dabei kann man Wechselstrom, Gleichstrom und gepulster Gleich- und Wechselstrom (Richtstrom) verwenden. Gleichstrom kann zu Elektronarkose (Betäuben) und Elektrotetanie (tetanische Muskelkontraktionen) führen, während Wechselstrom nur Elektronarkose und -tetanie auslöst, wobei es häufig zu inneren Verletzungen durch die Muskelkontraktionen kommt (Stamer 2009). Das Ziel der Elektrobetäubung ist es, Elektronarkose herbeizuführen und gleichzeitig schwere Muskelkrämpfe, die zu einer Wirbelsäulenverletzung führen können, zu vermeiden. Faktoren wie Stromstärke, Dauer des Schocks, Leitfähigkeit des Wassers, Art des Wassers (Im Meerwasser ineffektiv, da es im Vergleich zu den Fischen deutlich leitfähiger ist), Temperatur, Größe (Größere Tiere sind schneller betroffen) und Art des Fisches wirken sich auf die Effektivität der Elektrobetäubung aus. Fische, die einem schwachen Gleichstrom (z.B. 12 V, 30 - 150 mA) ausgesetzt werden, werden immobilisiert, so lange sie sich im elektrischen Feld befinden. Dies stellt keine Betäubung dar. Wechselstrom löst eine kurzfristige Betäubung aus, welche auch nach Abschalten anhält (Borel 2013).

Bei der **Elektrotötung** beim Fisch erfolgt der Tod durch Kammerflimmern, wodurch es zum Herzstillstand und zerebraler Hypoxie kommt (Köhler 2015) oder durch Atemlähmung (Nilz 2014). Das Verfahren kann bei nicht fachgerechter Benutzung oder bei mangelhafter Ausrüstung aber auch gefährlich für den Anwender sein (Köhler 2015).

Das **Entbluten** nach der Betäubung erfolgt beim Fisch mittels Herzstich in der Kehlgegend vor den Brustflossen, durch Kehlschnitt oder Rückgradschnitt, wobei man die Durchtrennung der Wirbelsäule direkt hinter dem Kopf und einen möglichst weitgehenden Blutverlust sicherstellen muss. Den größtmöglichen Blutverlust kann man auch durch ein sofortiges Ausnehmen, d.h. das Entfernen sämtlicher Organe der Bauchhöhle, erreichen (Wedekind 2014).

Die Rechtsvorgaben, die sich mit der Schlachtung auseinander setzen sind unter anderem die VO (EG) 1099/2009, die Tierschutzschlachtverordnung (TierSchIV) und das Tierschutzgesetz (TSchG). Es ist nur eine Schlachtung unter Betäubung oder unter Vermeidung von Schmerzen zulässig. Außerdem benötigt man die erforderliche Sachkunde, Kenntnisse und Fähigkeiten, die z.B. durch einen Angelschein oder eine geeignete Ausbildung nachgewiesen werden müssen (Anonym 2016).

Schlachten ohne Betäubung ist in Deutschland nur in Ausnahmen erlaubt (Dayen 2012).

Bei Fischen dürfen Plattfische durch einen schnellen Schnitt, der Kehle und Wirbelsäule durchtrennt, Aale von Anglern durch Durchtrennung der Wirbelsäule und sofortigem Ausnehmen ohne Betäubung geschlachtet oder getötet werden (Schreckenbach 2014,

Wedekind 2014). Bei Aalen wurde allerdings nachgewiesen, dass bei ihnen eine Durchtrennung der Wirbelsäule nicht ausreicht, einen schnellen Tod herbeizuführen. Bei ihnen konnte sogar eine Heilung nach 6 Wochen beobachtet werden. Hier sollte in jedem Fall das Gehirn ebenfalls zerstört werden, um ein Leiden zu verhindern (Flight 1993).

Eine Ausnahme für Betäubungs- und Schlachtgebot gilt außerdem bei Massenfängen der Netzfischerei, da durch Massenanfall von Fischen ordnungsgemäße Tötung nicht möglich ist (Nilz 2014). Dabei ersticken die Tiere im Netz oder werden gekühlt und eingefroren.

7.7 Tötung

„Ein Wirbeltier darf nur unter wirksamer Schmerzausschaltung (Betäubung) in einem Zustand der Wahrnehmungs- und Empfindungslosigkeit oder sonst, soweit nach den gegebenen Umständen zumutbar, nur unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden. Ein Wirbeltier töten darf nur, wer die dazu notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten hat“ (Anonym 2016). Diese Kenntnisse und Fähigkeiten müssen mittels eines Sachkundenachweises nachgewiesen werden. Auch die Aufsichtspersonen bei einer Tötung müsse diese nachweisen können (Anonym 2016).

Bei der Tötung sollte immer die am wenigsten belastende Methode gewählt werden.

Eine Indikation für eine Tötung ist z.B. eine ausgebrochene Tierseuche, bei der eine Massentötung durchzuführen ist. Aufgrund der meist sehr hohen Tierzahlen, der mangelnden Zeit, der Kontaminierungsgefahr und der Gefahr der Übertragung auf andere Bestände ist hier Schlachtung unter erschwerten Bedingungen durchzuführen. Die Tiere werden in der Regel vor Ort getötet und die technischen Einrichtungen wie in einem Schlachthof fehlen meist. Aber auch hier ist die Methode zu wählen, bei der die Tiere am wenigsten Stress, Schmerz und Leid erfahren (Beaver 2001). Da die Tierkörper nach dem Abtöten vernichtet werden müssen, kann man hier die geeignete Methode wählen, ohne Rücksicht auf eventuelle Rückstände im Fleisch. Es ist allerdings darauf zu achten, dass die Tötungsmethode sicher durchzuführen ist und keine Kontamination der Umwelt stattfinden kann (Köhler 2015).

Bei Geflügel kann man ein Tötungsverfahren mit CO₂ in Kleincontainern oder Ganzraumflutung, sowie Elektrokution zu verwenden. Die Anwendung gasförmiger Zyanwasserstoffe ist möglich, aber umstritten (Kummerfeld 2011, Dayen 2012). Bei Eintagsküken auch die Anwendung eines Homogenisators (Dayen 2012). Des Weiteren kann man bei kleineren Tierzahlen auch Betäubungsmittel, eine zervikale Dislokation oder Dekapitation nach einer Gehirnerschütterung durch einen stumpfen Schlag auf den Kopf anwenden (Anonym 2016).

Bei Reptilien kann eine Überdosis eines Betäubungsmittels, ein Bolzenschuss, Gehirnerschütterung durch einen stumpfen Schlag auf den Kopf oder ein Schuss als Betäubung angewandt werden. Anschließend sollte ein Tötungsverfahren angewandt werden, bei dem auch sichergestellt ist, dass das Gehirn zerstört wird. Bei Fischen kann man ebenfalls auf Betäubungsmittel, Dekapitation, Entbluten oder zervikale Dislokation nach einer Gehirnerschütterung durch einen stumpfen Schlag auf den Kopf, oder Elektrobäder anwenden (Anonym 2016).

Die rechtlichen Grundlagen sind die Tierschutz- Versuchstierverordnung (TierSchVersV), das Tierschutzgesetz (TSchG) und die Tierschutzschlachtverordnung (TierSchlV), wobei Ausnahmen davon möglich sind, wenn die Tötung behördlich angeordnet ist (Dayen 2012).

Eine Tötung nach einem Experiment kann auch eine Indikation darstellen. Wenn diese Tötungsart von den oben genannten Euthanasiemethoden abweicht, braucht man dafür eine gute Begründung sowie eine Ausnahmegenehmigung. Hierfür muss wissenschaftlich nachgewiesen werden, dass die Methode nicht zu mehr als nötigen Schmerzen, Leiden oder Schäden führt. Andere Methoden können erlaubt werden, wenn es experimentelle Gründe gibt und die Methode ethisch vertretbar und verlässlich ist (Köhler 2015).

8 Diskussion

Das Thema Analgesie ist in der Medizin von großer Bedeutung. Seit etwa 20 Jahren nimmt dies auch einen immer größeren Stellenwert bei Reptilien, Vögeln und Fischen ein. Bei Reptilien wird seit 2006 vermehrt in diesem Bereich geforscht. Bei Vögeln wurde die Forschung schon in den 70iger Jahren intensiviert, vor allem beim Wirtschaftsgeflügel, auch im Hinblick auf die Verbesserung der Mast. Seit Ende der 90iger Jahre ist man im Bereich der Ziervögel in der Forschung vermehrt tätig. Bei den Fischen wird seit Anfang der 2000er vermehrt in diesem Bereich geforscht.

Reptilien, Vögel und Fische werden sehr häufig in zoologischen Einrichtungen, von Privatleuten und in der Forschung gehalten und zählen häufig als Familienmitglieder. Mittlerweile gibt es sehr viele Verfahren und Möglichkeiten der Behandlung, um diese Tiere medizinisch zu versorgen. Dass Reptilien und Vögel Schmerzen empfinden, die anatomischen und physiologischen Voraussetzungen für das Schmerzempfinden besitzen (Douglas 2018, Perry 2018) und dies auch mehr oder weniger gut zeigen können, steht mittlerweile außer Frage. Bei Fischen wurde ebenfalls ein Schmerzempfinden, sowie anatomische Strukturen wie Nervenfasern, nachgewiesen (Sneddon 2003). Das Schmerzempfinden bei Fischen, sowie die Ergebnisse der dazugehörigen Studien werden in der Forschung sehr gegensätzlich diskutiert (Key 2015) und es wird nicht von allen Wissenschaftlern ein Schmerzempfinden bei Fischen anerkannt (Rose 2012). Bis in die 70iger Jahre wurde angenommen, dass Fische kein ausgeprägtes Schmerzempfinden besitzen (Lechleiter 2014, Schreckenbach 2014). Durch vermehrte Forschung auf diesem Gebiet entstanden dann gegensätzliche Meinungen. Viele Wissenschaftler vertreten die Meinung, dass Fische bei für Menschen schmerzhaften Eingriffen ebenfalls Schmerzen empfinden (Chandaroo 2004, Sneddon 2015). Andere wiederum vertreten die Meinung, dass die Unterschiede zwischen Säugetieren und Fischen zu groß sind, um Rückschlüsse auf das Schmerzempfinden zu ziehen (Yue 2008). Dann gibt es die, die ein Schmerzempfinden bei Fischen ausschließen (Rose 2002, Allen 2010, Rose 2012). Außerdem gibt es noch die Meinung, dass die Kenntnisse auf diesem Gebiet zu gering sind, um genaue und abschließende Aussagen zu treffen (Schreckenbach 2014). Die Industrie ist zum Beispiel der Meinung, dass Fische kein Schmerzempfinden hätten, da dies die Nutzung von Fischen erleichtert (Moritz 2013). Aber als Tierarzt, der diese Tiere behandelt, muss man sich mit dem Thema der Schmerzempfindung bei Fischen auseinandersetzen. Dass Knochenfische die notwendigen Voraussetzungen für die Nozizeption haben, sollte mittlerweile nicht mehr angezweifelt werden (Ashley 2007, Sneddon 2009). Fische unterscheiden sich aufgrund ihres Lebensraumes in ihrer Anatomie und Physiologie erheblich von den Landwirbeltieren (Rose 2012). Dass sie demnach auch über eine andere Wahrnehmung und anatomische Strukturen verfügen, ist daher anzunehmen. Nur, weil bisher

die Gehirnstrukturen nicht gefunden wurden, kann man nicht davon ausgehen, dass sie keine Schmerzen empfinden können (Sneddon 2015). Bis in die 70iger Jahre hat man auch angenommen, dass menschlichen Säuglinge keine Schmerzen empfinden können und wurden daher schmerzhaften Prozeduren ohne Schmerzlinderung unterzogen (Sladky 2014). Rückblickend betrachtet ist dies natürlich abzulehnen und auf das schärfste zu kritisieren. Dennoch haben die Ärzte der damaligen Zeit ebenfalls nach aktuellem Stand der Wissenschaft gehandelt. Sollten wir uns aber anhand dieses Beispiels nicht fragen, ob das bei Fischen nicht ähnlich sein könnte? Wenn Fische Schmerzen empfinden, muss dieser bei Bedarf gelindert werden. Auch wenn das Schmerzempfinden wahrscheinlich nicht dasselbe wie bei Säugetieren oder anderen Nicht-Säugetieren ist, was wir nicht mit Bestimmtheit sagen können, da eine Messung schwierig ist. Stress und damit verbundene Folgen sind bei Fischen nachgewiesen. Wenn also Schmerzen Stress nach sich ziehen und dieser Stress nachgewiesener Maßen das Wohlbefinden bei Fischen erheblich beeinflusst, sollte durch Analgetika eine Reduzierung dieses Stresses erreicht werden. Denn in Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Atemfrequenz nach der Gabe von Analgetika sank (Sneddon 2009, Baker 2013). Auch andere positive Effekte nach der Gabe von Analgetika weist auf eine positive Beeinflussung auf den Organismus der Tiere hin (Sneddon 2003, Mettam 2011, Chatigny 2018). Natürlich ist hierbei ist bei der Beurteilung der Atemfrequenz die atemdepressive Wirkung nicht berücksichtigt, da man die Einflüsse der einzelnen Analgetika auf die Tiere noch nicht kennt und so nicht differenzieren kann, inwiefern eine rein pharmakodynamisch verursachte Atemdepression vorliegt oder nicht. Aber vor allem bei Operationen und anderen Prozeduren, bei denen ein Gewebeschaden vorliegt, ist es angebracht, die Heilung durch die geeigneten Medikamente zu unterstützen und Schmerz, Diskomfort und Stress zu reduzieren (Sneddon 2012).

Bei den Schmerzmodellen gibt es sehr viel Kritik von verschiedenen Wissenschaftlern. Man stand sehr lange vor dem Problem, dass man Schmerzen bei „Exoten“, also Nicht-Säugetieren, nicht gut messen konnte. Und damit noch weniger die Wirksamkeit von Analgetika überprüfen konnte. Man musste also am Anfang etablierte Verfahren von den Haussäugetieren anwenden, bei denen diese Verfahren schon mehrfach getestet und geeignet sind. Das sind in der Kleintiermedizin hauptsächlich thermische Versuche, da diese wenige Nebenwirkungen haben und die Tiere durch diese Versuche keine so starke Belastung erfahren. Diese etablierten Verfahren hat man nun versucht, auf Reptilien, Vögel und Fische anzuwenden. Bei den Vögeln hat Paul-Murphy (1999) ein Verfahren getestet und mit einem anderen verglichen. Die beiden Verfahren waren einerseits ein thermischer Reiz und auf der anderen Seite ein elektrischer Reiz. Beide Verfahren haben sich bei Papageienvögeln und Falkenartigen als sehr gut geeignet erwiesen, wobei der elektrische Reiz noch etwas besser bewertet wurde. Kanui hat 1990 den Hot Plate Test erstmals bei Reptilien angewandt. Bei

Krokodilen soll diese Methode eine gute Methode für die Bewertung der Schmerzschwelle und der Wirkung der Analgetika haben. Die Arbeitsgruppe um Sladky (2007) hat ebenfalls ein Verfahren zur Schmerzevaluierung mittels thermischen Reizen bei Reptilien etabliert. Dabei wird dem Tier mittels Infrarot ein thermischer Reiz auf eine der Hintergliedmaßen oder den Schwanz gesetzt. Dieser Ansatz wurde dann von anderen Arbeitsgruppen aufgegriffen (Fleming 2012, Couture 2017). Die thermischen Versuche bei Reptilien haben jedoch eine Debatte nach der Aussagekraft ausgelöst. Es wird oft behauptet, dass diese Versuche nicht sinnvoll seien (Sladky 2014), da Reptilien fokale Hitzequellen nicht zu erkennen scheinen, da ihre Thermoregulation durch den Hypothalamus und die dort vorherrschende Temperatur bestimmt wird. Die lokale Körpertemperatur kann dadurch die generelle übersteigen, ohne dass das Reptil dies bemerkt, wodurch es zu Verbrennungen kommen kann (Eatwell 2010). Reptilien zeigen oft schwerste Verbrennungen, da sie von der Wärmequelle nicht abweichen (Mader 2006, Music 2016). Vor allem Schlangen wickeln sich oft um Lampen. Würden sie diesen Reiz als schmerzhaft wahrnehmen, würden sie sich von diesem Zurückziehen, wie sie es bei den Infrarotversuchen getan haben sollen. Es wurde auch nachgewiesen, dass Schlangen vor allem im Kopf thermosensible Rezeptoren besitzen, um das Gehirn vor Überhitzung zu schützen (Liang 1995). Bei anderen Reptilien weiß man bisher nicht, wo welche Rezeptoren vorhanden sind (Bailey 1969, von Düring 1979). Studien mit Wärmequellen als Schmerzreiz sollten daher kritisch betrachtet werden, bevor Schlüsse gezogen werden können, vor allem bei lokalen Wärmequellen (Eatwell 2010, Kölle 2012) und bei Tieren, die hohe Temperaturen bevorzugen und daher unempfindlicher gegenüber diesen zu sein scheinen wie zum Beispiel Bartagamen (Sneddon 2014). Der Gebrauch dieser Tests als Indikator für eine analgetische Wirkung wirft außerdem noch weitere Fragen auf: Sind die Schwellenwerte abhängig von Jahres- und Tageszeiten und vom natürlichen Habitat der Tiere, bei denen es teilweise hohe Temperaturschwankungen gibt? Könnte das Bedürfnis der Reptilien, sich aufzuwärmen die thermische Schwelle nicht unabhängig vom Medikament erhöhen (Mosley 2011)? Außerdem bleibt die Frage, warum Verbrennungen so häufig bei gehaltenen Reptilien sind (Mosley 2011). Es ist allerdings noch nicht alles über Verbrennungen und deren Entstehung bekannt (Mader 2006). Sladky (2014) behauptet, dass es keinen Zweifel an der Aussagekraft der Versuche gibt. Verschiedene Reptilien reagieren in hunderten Fällen auf die thermische Reizquelle und zeigen Äußerungen und physiologische Veränderungen, die auch beim Säuger festgestellt wurden (Sladky 2014). Weitere Arbeitsgruppen scheinen die gute Aussagekraft von thermischen Versuchen zu stützen (Fleming 2012, Couture 2017). Die Versuche, bei denen thermische Reize genutzt wurden, wurden meist an den Hintergliedmaßen oder am Schwanz durchgeführt (Mans 2012). Bei den meisten Versuchen wird die Zeit, die das Tier zum Rückzug der Gliedmaße braucht, in Millisekunden gemessen. 0,3-0,7ms mögen eine mathematische Relevanz haben, aber die

biologische Relevanz einer solch kurzen Zeit ist sehr fraglich. Nur weil ein Verfahren bei Säugetieren etabliert ist, lässt es sich nicht zwingend auf Nicht-Säugetiere übertragen. In diesem Forschungsgebiet sind noch viele Fragen offen, die einer intensiven Aufarbeitung und Evaluierung bedürfen, bevor man dieses Verfahren endgültig als gut geeignet bezeichnen kann.

Neben den thermischen Versuchen gibt es auch andere Methoden, die mehr oder weniger geeignet sind. Bei grünen Leguanen gibt es ebenfalls Versuche mit elektrischen Reizen (Greenacre 2006). Diese Versuche sind sehr vielversprechend, da die Tiere in der Natur nicht mit elektronischen Reizen konfrontiert werden und dieser gut quantifizierbar ist. Als Kritik möchte ich jedoch anführen, dass ich es als nicht sinnvoll erachte, die Reize (und dabei ist unerheblich, welcher Schmerzreiz) am Schwanz von Tieren anzubringen, die zur Autonomie befähigt sind. Das Abwerfen des Schwanzes kann nicht gewünscht sein und belastet die Tiere zusätzlich. Neben den elektrischen Reizen gibt es noch Versuche, bei denen die Nahrungsaufnahme bei Schlangen als Schmerzparameter herangezogen werden (James 2017). Dies halte ich bei Tieren, die physiologisch eine lange Nahrungskarenz zeigen für sehr fraglich, da diese Tiere nach einer Fütterung die erneute Nahrungsaufnahme verweigern können. Auch die Versuche mit der Phallectomy bei Schildkröten ist kritisch zu sehen. Einerseits ist der Ansatz richtig, zu überprüfen, ob die spinale Anästhesie bei diesen Tieren praktikabel ist. Aber bei einer Penisamputation reicht in der Regel eine lokale Anästhesie der Peniswurzel aus und ist dabei sehr viel risikoärmer. Vor allem bei Vögeln, aber auch bei Reptilien und Fischen, werden bei Schmerzversuchen chemische Stoffe verwendet, die eine schmerzhaft Gewebsreizung hervorrufen (Hocking 1997, Gentle 1999, Hocking 2001) und auch bleibende Schäden verursachen können. Bei vielen Versuchen ist daher kein Überleben der Tiere geplant. Bei den Fischen wurde angemerkt, dass die Verwendung von Bienengift oder Essigsäure bei diesen Tieren für die Schmerzevaluierung nicht die beste Wahl ist (Rose 2012). Aber sie zeigen in den meisten Fällen eine Verhaltensreaktion auf diese Reize (Sneddon 2003). Hier sollte allerdings noch erforscht werden, welche Wirkung das Gift oder die Säure im Fisch bewirkt, um diese Einflüsse herauszufiltern.

Bei den meisten Rückzugsversuchen kann eine sedative Wirkung der Opiode auch nie ganz ausgeschlossen werden, weshalb die Rückzugslatenz durch die sedative Wirkung auch verfälscht werden kann. Bei manchen Studien wird auch eine ungewöhnlich hohe Dosis eingesetzt (Sladky 2007). Bei Opioiden kann es dabei zu schweren Atemdepressionen oder anderen Nebenwirkungen, mit zum Teil tödlichem Ausgang kommen, wie es bei Kornnattern nach einer Studie der Fall war (Sladky 2012). In dieser Studie wurde festgestellt, dass bei Kornnattern 20mg/kg Butorphanol eine analgetische Wirkung hatte (Sladky 2007), welches dann von Praktikern übernommen wurde. Dies führte zum Tod einiger Tiere, da die Dosis in

dieser Höhe tödliche Nebenwirkungen zeigte. Auch gibt es bei Opioiden oftmals einen Ceiling-Effekt, der hohe Dosierungen unnötig macht (Ammer 2016).

Ein weiteres Problem bei den Versuchen ist, dass bei einigen Studien keine Cross-Over-Studien angewandt wurden (Greenacre 2006, Paul-Murphy 2009, Kinney 2011, Baker 2013), teilweise hat dies das Studiendesign aber auch nicht vorgesehen. Man konnte dadurch die Einflüsse vom hormonellen Zyklus oder anderen Parametern nicht ausschließen, die eine Schmerzäußerung beeinflussen können. Die Schmerzäußerungen sind ohnehin schon sehr subtil. Bei den meisten Wildtieren hat aber der Schmerz eine andere Priorität als bei den Haussäugetieren. Auch wenn ein Tier schwere Verletzungen hat, wird es versuchen, seine Gene weiterzugeben. Das Paarungsverhalten wird bei vielen Reptilien nicht wesentlich beeinflusst. Auch das Fressverhalten wird oft wenig beeinflusst, so zeigen viele Tiere mit schwersten Verletzungen eine Nahrungsaufnahme, z.B. Schildkröten mit Bissverletzungen im Panzer. Dies ist allerdings sehr individuell, da nicht alle Individuen gleich empfindlich sind oder sich unterschiedlich beeinflussen lassen. Bei Fischen ist es genauso. Bei diesen Tierarten scheint Schmerz eine eher untergeordnete Rolle zu spielen, wenn andere Bedürfnisse überwiegen, wie z.B. die Nahrungsaufnahme oder das Paarungsverhalten (Anonym). Cross-Over-Studien sind so aufgebaut, dass jede Gruppe als ihre eigene Kontrollgruppe dient und individuelle Schwankungen besser berücksichtigt und aufgefangen werden können. Damit wird die Schwierigkeit der Vergleichbarkeit zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe umgangen. Auch verringert dies die Tierzahlen, da die Kontrollgruppe wegfällt. Bei den Versuchen muss allerdings strikt darauf geachtet werden, dass die Perioden zwischen den einzelnen Versuchen lang genug sind, um „Überhang- („Carryover“) Effekte zu vermeiden. Das erste Medikament muss dabei vollständig abgebaut sein und darf keinen Einfluss auf die nächsten Versuche nehmen (Wellek 2012). Bei einer Cross-Over-Studie werden bei einer Tierzahl von z.B. 10 Tieren 5 mit dem Medikament versorgt und 5 nicht. Nach einer gewissen Zeit tauscht man die Gruppen und führt den Versuch nochmals durch. Dadurch kann man den Einfluss von externen und endogenen Faktoren reduzieren (Wellek 2012). Bei Vögeln werden meist Cross-Over-Studien durchgeführt (Sanchez-Migallon Guzman 2011). Meist ist auch die Tierzahl bei den Versuchen mit Vögeln höher als mit Reptilien. Viele Studien bei Reptilien haben eine geringe Tierzahl von weniger als 10 Tieren (Fleming 2012, Darrow 2016).

Bei manchen Studien werden bei Reptilien Analgetika in den hinteren Körperbereich (Schwanz oder Hintergliedmaßen) injiziert (Olesen 2008, Fleming 2012). Hier konnte in Studien belegt werden, dass die Bioverfügbarkeit durch einen First-Pass-Effekt der Nieren und der Leber erheblich sinkt (Kummrow 2008) und damit die volle Wirksamkeit nicht erreicht werden kann oder es länger dauert, bis diese erreicht ist. Bei diesen Studien muss man das Ergebnis sehr kritisch bewerten, da es durch die angewandte Methodik bereits verfälscht sein kann.

Auch wurde bei vielen Studien bei den verschiedenen Tierarten Stress nicht immer berücksichtigt. Dieser entsteht vor allem bei der Haltung oder beim Fixieren der Tiere. Dieser hat erheblichen Einfluss auf das Verhalten und die Parameter wie Glukokortikoidspiegel oder die Herzfrequenz (Paul-Murphy 2006). Diese ist als Bewertungsparameter nur bedingt geeignet. Sie kann durch Schmerz, schlechte Ventilation, eine Operation oder andere körperliche Anstrengung oder eben Stress erhöht sein. Es ist kein alleiniges Merkmal für Schmerz, wenn die Herzfrequenz erhöht ist. Stress entsteht bei vielen Schwarmtieren auch bei zu wenigen oder gar keinen Partnertieren. Viele Fische und Vögel sind meist Schwarmtiere und fühlen sich nur im Schwarm sicher. Auch sind Vögel meist sehr soziale Tiere und brauchen mindestens einen Partner. In den meisten Studien wurde nichts über eine Einzel- oder Paarhaltung beschrieben, aber dies hat einen sehr großen Einfluss auf die Tiere. Auch die Einrichtung spielt eine große Rolle. Wenn die Tiere suboptimal gehalten werden, haben sie auch Stress, z.B. bei zu wenigen Versteckmöglichkeiten. Gerade bei Reptilien ist die Umgebung sehr wichtig. Die meisten Reptilien sind Einzelgänger und haben Stress, wenn sie Artgenossen ausgesetzt werden. Der bloße Sichtkontakt reicht aus, meist auch schon die Haltung in einem Raum. Die Wasserparameter sind bei der Haltung von Fischen von großer Wichtigkeit, diese spielen die größte Rolle bei Stress (Wedekind 2014).

Bei Reptilien wird bei vielen Studien nicht immer die Umgebungstemperatur mit der Körpertemperatur verglichen. Viele Tiere werden zwar für die Versuche auf eine Wärmematte gelegt oder in einen warmen Raum verbracht (Greenacre 2006), aber die Körpertemperatur selbst wird dabei selten gemessen. Reptilien brauchen einige Zeit, um ihre Körpertemperatur zu erhöhen. Die Körpertemperatur hat erheblichen Einfluss auf die Metabolisierung und Wirkung von Medikamenten, auch auf das Verhalten des Tieres. Diese ist einer der wichtigsten Parameter beim Reptil. Auch die Anflutungszeit ist bei manchen Versuchen als sehr gering anzusehen. Viele Versuche starten ein paar Minuten, 15 min oder länger nach Injektion oder oraler Gabe des Analgetikums, z.B. bei (Trnková 2008), bei denen grüne Leguane eine durchschnittliche Anflutungszeit von 20 min bei einer intramuskulären Gabe von Butorphanol hatten. Aber es ist noch vollkommen unbekannt, wann eine Wirkung bei den Tieren genau einsetzt. Daher muss man Versuche, die einmalig nach 15 min gemacht wurden, als kritisch ansehen. Wenn die Wirkung erst nach 30 min oder 60 min einsetzt, wird das Analgetikum nach 15 min keine Wirkung zeigen und es wird als wirkungslos in dieser Dosierung angesehen. Auch hier spielt die Körpertemperatur wieder eine große Rolle. Bei Vögeln besteht dasselbe Problem. Auch hier ist bisher nicht bekannt, wann sich die volle Wirkung entfaltet. Natürlich sind Vögel nicht temperaturabhängig und haben einen schnelleren Stoffwechsel, weshalb Medikamente hier meist schneller wirken könnten. Aber auch hierüber besteht noch Ungewissheit, vor allem, weil es (wie auch bei Reptilien und Fischen) große speziesspezifische Unterschiede gibt.

Viele Versuche finden auch an anästhesierten oder an kurz zuvor anästhesierten Tieren statt (James 2017). Je nach Versuch ist dies natürlich notwendig, aber durch die Nachwirkungen der Anästhesie werden sehr viele Reaktionen und Verhaltensmuster bei den Tieren verfälscht. Bei nicht-invasiven Versuchen sollte man, wenn möglich, immer wache Tiere verwenden, um diese Einflüsse auszuschließen (Paul-Murphy 1999). Ein weiteres Problem ist außerdem, dass manche Anästhetika wie Ketamin oder Medetomidin einen analgetischen Effekt haben und daher die Ergebnisse der untersuchten Analgetika beeinflusst werden können. Ein sinnvoller Ansatz ist der Versuch von der Arbeitsgruppe um Hermann Kempf, bei denen bei anästhesierten Fröschen der Blutdruck bei schmerzhaften Reizen gemessen wird. Hierbei wird ein Blutdruckmessgerät direkt in die Vene eingesetzt und die Tiere werden anästhesiert dem Reiz ausgesetzt. Je nach Steigerung des Blutdrucks kann so die Schmerzhaftigkeit beurteilt werden (Strobel 2016, Strobel 2017). Dies ist eine objektive Methode und nicht vom Beobachter abhängig. Dadurch dass sich die Tiere in Narkose befinden, kann eine externe Ursache der Erhöhung des Blutdrucks weitgehend ausgeschlossen werden (Strobel 2016). Dabei muss natürlich darauf geachtet werden, dass das Anästhetikum selbst nicht analgetisch ist, wie Isofluran oder MS222. Der Nachteil dieser Versuche ist, dass es ein finaler Versuch ist und die Tiere in der Anästhesie euthanasiert werden. Ich möchte an dieser Stelle nochmals darauf hinweisen, dass Isofluran als schwach analgetisch beschrieben wird (Erhardt 2012), was für eine alleinige Analgesie während eines operativen Eingriffs nicht ausreichend ist. Auch MS222 ist nicht analgetisch (Harms 2005).

Was man bei vielen Studien, Berichten, Zusammenfassungen und klinischen Fallberichten lesen kann, ist dass der klinische Eindruck und das Ergebnis mancher Studien gegensätzlich sind. Bei Fentanyl z.B. wird bei Reptilien bei manchen Studien kein analgetischer Effekt gemessen (Sladky 2017). Beim klinischen Einsatz kann aber anhand des Verhaltens eine Analgesie beobachtet werden (Sladky 2017). Man sollte sich daher nicht immer auf die Studien verlassen, sondern auch erfahrenen Kollegen und deren klinischem Eindruck vertrauen.

Bei der Bewertung der Schmerzen gibt es die Schwierigkeit, die Schmerzen überhaupt zu erkennen. Die Wahrnehmung durch den Beobachter ist immer subjektiv. Dies ist natürlich sehr anfällig für Fehlerquellen. Die Fähigkeiten des Beobachters sind abhängig von seiner Erfahrung, seinem Interesse an dem Thema, seinem Wissenstand und seiner Ausbildung. Man konnte in einer Studie nachweisen, dass es erheblichen Einfluss auf grüne Leguane hat, ob sie den Beobachter sehen können oder nicht. Bei Sichtkontakt zeigten die Tiere deutlich weniger Schmerzanzeichen (Fleming 2012). Da dieser Einfluss bei anderen Wildtieren, die potentielle Beutetiere sind, nicht auszuschließen ist, sollte bei Vögeln, Reptilien und Fischen auf die Hilfe von Videokameras und anderen Hilfsmitteln zurückgegriffen werden. Auch die anderen Umweltbedingungen wie Geräusche oder Gerüche sollten so gut wie möglich

ausgeschlossen werden. Hierbei sollte ein Verfahren entwickelt werden, welches auf objektive Messwerte setzt, die man dann mit dem Verhalten in Verbindung setzen kann.

Auch beim Einsatz von Analgetika werden viele widersprüchliche Empfehlungen gemacht. Einerseits wird der Einsatz von NSAPs routinemäßig empfohlen, andererseits wird von den Nebenwirkungen gewarnt. Es gibt allerdings mittlerweile Studien, die die Sicherheit bei manchen Medikamenten testen. Zum Beispiel wurden bei Blaukronenamazonen, die mit Meloxicam behandelt wurden, keine Nebenwirkungen festgestellt werden (Dijkstra 2015), wohingegen bei Wellensittichen massive Nebenwirkungen festgestellt wurden (Pereira 2007). Beide Studien bezogen sich auf die Nieren, GIT und Blutwerte. Es wurden allerdings nicht dieselben Dosierungen und Tierarten getestet. Bei der Studie ohne Nebenwirkungen bei den Amazonen war die Dosis mit 1,6mg/kg für 15d p.o. (Dijkstra 2015) deutlich höher als 0,1mg/kg für 7d s.c. bei den Wellensittichen, bei denen erhebliche Nebenwirkungen festgestellt wurden (Pereira 2007). Bei grünen Leguanen wurden bei 0,2mg/kg Meloxicam bzw. Carprofen im keine Veränderungen des Blutbildes festgestellt, die klinisch von Bedeutung wären (Trnkova 2007). Auch bei bis zu 50igfacher Überdosierung (5mg/kg) konnten beim grünen Leguan keine Nebenwirkungen beobachtet werden (Divers 2010). Diese Studien weisen einerseits auf die großen Unterschiede bei den einzelnen Spezies hin und zeigen wieder einmal deutlich, dass eine Übertragung von der einen auf die andere Spezies nicht möglich ist. Andererseits zeigt es auch, wieviel Forschung bei der Sicherheit der einzelnen Wirkstoffe noch nötig ist. Eine weitere Problematik ist, dass nur wenige Langzeitstudien durchgeführt wurden. Bei Wellensittichen, Blaukronenamazonen und Grünen Leguanen wurden Studien durchgeführt, bei denen die Auswirkungen der Wirkstoffe über Wochen kontrolliert wurden (Pereira 2007, Divers 2010, Dijkstra 2015). Manche Tiere bekommen aber gerade NSAPs über Wochen. Die Nebenwirkungen vor allem in der Magenschleimhaut sind bekannt, aber beweisende Studien, die auch auf das Gegenteil hinweisen könnten, fehlen. Auch Studien, die belegen, dass eine Anwendung über einen gewissen Zeitraum unbedenklich sind oder wie man die Nebenwirkungen reduzieren könnte, fehlen.

Bislang wurden auch noch nicht sehr viele Studien zur Pharmakologie bei den einzelnen Wirkstoffen gemacht. Bei Vögeln gibt es viel mehr Studien, die sich mit dieser Thematik beschäftigen, bei Reptilien eher wenige und bei Fischen fast keine. Das wird wohl auch mit der Nutzung der Tiere zusammenhängen. Viele Studien wurden beim Nutzgeflügel durchgeführt. Die Forschung bei Vögeln ist auch schon sehr viel weiter als bei den Reptilien. Bei Fischen steht die Analgesieforschung noch relativ am Anfang. Die pharmakologischen Studien sind sehr wichtig für die Einschätzung der richtigen Dosis, der richtigen Intervalle, die Häufigkeit der Nebenwirkungen und welche Nebenwirkungen auftreten und damit auch für die Einschätzung der Sicherheit bei den einzelnen Medikamenten. Allerdings ist auch hier die Aussagekraft bei vielen Medikamenten eingeschränkt, da man bei vielen Parametern nicht

weiß, wie diese einzuordnen sind. Ein Beispiel ist die Plasmakonzentration. Bei vielen Studien wurde gemessen, dass die Plasmakonzentration diejenige erreicht, die eine Analgesie beim Menschen hervorruft (Hoppes 2003). Ob dies aber auch die Plasmakonzentration ist, die eine Analgesie bei der untersuchten Spezies hervorruft, ist nicht geklärt. Diese kann zwischen den Spezies und auch zwischen den Schmerzmodellen variieren, daher sollte man vorsichtig sein, wenn man die analgetische Eigenschaft alleine durch die Plasmakonzentration bestimmt. Die Analgesie wird durch die Konzentration des Analgetikums am Rezeptor, nicht aber im Plasma bestimmt (Guzman 2013). Die therapeutische Plasmakonzentration hat damit keine Aussage über den analgetischen Effekt. Auch reichern sich vor allem NSAPs im Gewebe an, wobei die Plasmakonzentration keinen Zusammenhang mit der Gewebekonzentration hat und nichts über die Wirkung aussagen kann (Guzman 2013). Aber die pharmakologischen Studien sind sehr wichtig, vor allem im Hinblick auf Bioverfügbarkeiten. Es ist sehr wichtig zu wissen, auf welcher Route ein Analgetikum gegeben werden muss, um eine gute Wirkung zu garantieren. Die orale Route ist dabei sehr interessant, da es die einfachste Route ist und den Tieren auch vom Besitzer zuhause leicht verabreicht werden kann.

Es ist für den Praktiker sehr schwierig, eine Wahl bezüglich eines Analgetikums oder einer Kombination zu treffen, da es noch kein allgemein anerkanntes Schmerzmodell für Reptilien gibt und daher die Wirksamkeit nur bedingt beurteilt werden kann (Straub 2017). Bei Vögeln gibt es zumindest bei den Papageienvögeln, Falkenartigen und Geflügel solche Verfahren (Paul-Murphy 1999). Hier fällt die Wahl des geeigneten Analgetikums leichter. Bei Fischen gibt es ebenfalls noch kein allgemein anerkanntes Verfahren. Bei der Anwendung von Analgetika sollte immer gelten: Niemals so wenig wie möglich, sondern so viel wie nötig. Auch wenn es zu Nebenwirkungen kommen kann, weiß man vor allem vom Säugetier, dass sich Schmerz besser therapieren lässt, wenn der Wirkstoffspiegel hoch genug bleibt und die Schmerzausschaltung durchgehend gewährleistet ist. Auch der richtige Einsatz von Analgetika ist sehr wichtig. Viele Praktiker setzen NSAPs präoperativ als einziges Analgetikum ein. Diese lindern Schmerzen allerdings durch die Hemmung der Enzyme in der Prostaglandinsynthese bei Entzündungsschmerz, welcher erst nach Eingriffen durch die Gewebsmanipulation eintritt. Beim Einsatz präoperativ wachen die Tiere dadurch mit weniger Schmerzen auf, erfahren aber in der Operation keine Analgesie. Intraoperativer Schmerz kann so nicht gelindert werden. Hierbei sollte zusätzlich auf Opioide und Lokalanästhetika zurückgegriffen werden, welche in der Operation den Schmerz hemmen.

Bei den Dosierungen gibt es sehr viele Unterschiede. Die Tabellen bei den einzelnen Analgetika sollen genau dies verdeutlichen. Viele dieser Angaben beziehen sich nicht auf Studien, sondern auf klinische Erfahrungen mit diesen Analgetika. Viele Dosierungen wurden auch von Säugetieren übernommen und angepasst. Das Spektrum der Dosierungen verdeutlicht für die Unsicherheiten, die in diesem Gebiet noch vorherrschen. Auch werden

Dosierungen meist schlicht übernommen und abgeschrieben. Dabei können Fehler passieren und ineffektive Dosierungen können als effektiv übernommen werden und effektive als ineffektiv. Ich möchte an dieser Stelle nochmals darauf hinweisen, dass die angegebenen beschriebenen Dosierungen nicht als Empfehlungen gedacht sind oder als Nachschlagewerk für die richtige Dosierung hergenommen werden sollten. Es dient einzig allein dazu, die große Breite der Dosierungen zu verdeutlichen, die in den verschiedenen Büchern oder Studien angegeben sind.

In der Lehre werden die „Exoten“, wie Reptilien, Fische und Amphibien nur sehr stiefmütterlich behandelt. Die Vögel werden durch den Wirtschaftsfaktor am meisten in der Lehre berücksichtigt. Da das Patientenaufkommen bei diesen Tieren aber immer größer wird und immer mehr „Exoten“ in Haushalten gehalten werden, müssen diese Tierarten in der Lehre mehr berücksichtigt werden. Gerade Fehler im Bereich der Haltungparameter, die den größten Teil der Vorstellungsgründe ausmachen, aber auch im Bereich der Analgesie müssen den Studenten vermittelt werden. Viele Technopathien sind schmerzhaft. Dazu zählen Verbrennungen, aber auch Traumata. Auch Erkrankungen, z.B. Metabolic Bone Disease oder Gicht, die meist durch Haltungs- bzw. Ernährungsfehler verursacht werden, verursachen starke Schmerzen. Da die meisten Reptilien auch sehr langlebig sind und leider sehr lange sehr große Schmerzen aushalten können, sollte diesen Tieren ein schmerzfreies und langes Leben ermöglicht werden. Die Patientenbesitzer müssen auch sehr viel mehr aufgeklärt werden. Viele „Exoten“, vor allem Fische, sind im Handel leider nicht sehr kostenintensiv. Manche Tiere kann man schon für wenige Euro erwerben. Auch Wellensittiche, Bartagamen und die anderen, sehr leicht reproduzierbaren Arten sind leider recht preiswert. Manche Patientenbesitzer investieren nicht in ihre Tiere, sondern kaufen sich lieber neue Tiere. Auch weil viele Menschen das Bewusstsein für Leid und Schmerzen für diese Tiere nicht zu besitzen scheinen. Gerade in diesem Bereich muss der Tierarzt fachkundig aufklären.

Tierversuche und Tierschutz sind untrennbar miteinander verbunden. Bei Tierversuchen muss großen Wert auf Tierschutz gelegt werden, dieser muss überwacht und durchgesetzt werden, um ein Leiden der Tiere zu verhindern. Aber Tierversuche sind leider noch unverzichtbar. Der Begriff des Tierversuchs ist durch die Medien und Öffentlichkeit mit negativem Verbunden. Die meisten Menschen denken an gequälte Kaninchen oder Affen. Aber für die Grundlagenforschung sind Tierversuche unverzichtbar. Ein Tierversuch kann auch ohne Leid des Versuchstieres auskommen. Die meisten der in dieser Arbeit vorgestellten Studien benötigt einen Tierversuchsantrag. Dabei muss man die Schwere des Versuches berücksichtigen. Ob einem Tier ein Mittel verabreicht wird, um danach Blut zu nehmen oder ob es ein finaler Versuch ist, bei dem das Tier getötet wird, macht dabei einen großen Unterschied. Bei manchen Versuchen ist es unerlässlich, dem Tier Schmerzen zuzufügen. Aber dies sollte in einem für das Tier erträglichem Maße geschehen, nicht mehr und nicht

länger als nötig. Langanhaltende, unnötige Schmerzen sollten durch die strengen Vorlagen, Kontrollen und Auflagen nicht vorkommen.

Das Kapitel der Euthanasie in dieser Arbeit ist deshalb so ausführlich gestaltet, um zu zeigen, dass es neben den Analgetika auch andere Wege gibt, eine Schmerzausschaltung zu gewährleisten. Auch weil das Thema Euthanasie, Tötung und Schlachtung ein sehr wichtiges ist. Viele Tiere leiden am Ende ihres Lebens, da viele Tierärzte und Menschen, die mit diesen Tieren arbeiten, nicht wissen, wie sie ein Tier schmerzlos töten oder ein falsches Verfahren anwenden. Es gibt Praktiker, die Patienten, ob Säugetier oder Nicht-Säugetier, ohne Narkose mit T61 euthanasieren, wobei die Tiere bei vollem Bewusstsein ersticken. Besonders bei Reptilien wird noch häufig praktiziert, diese wach in einen Gefrierschrank zu verbringen. Auch andere, nicht humane Methoden werden bei Reptilien durchgeführt. Reptilien brauchen leider mitunter sehr lange, bis sie endgültig tot sind und leiden über mehrere Stunden bis Tage. Bei Fischen gibt es eine Vielzahl an Methoden, die bei diesen Tieren sehr viel Stress und Leid hervorruft. Aber auch der finale Schritt muss so schmerzfrei wie möglich passieren. Dabei geht es weniger um den Eindruck, den ein Besitzer bekommen kann, denn manche schmerzvollen Methoden sind mit sichtbarem Leid und Lautäußerungen verknüpft. Es geht vor allem um die Patienten, die ein solches Leid nicht verdienen und es ist die Aufgabe des Tierarztes, Leiden, Schmerzen und Schäden zu vermeiden.

Die hauptsächlichen Schwierigkeiten, die es bei der Analgesie von Reptilien, Vögeln und Fischen gibt, ist dass es noch sehr wenige Erkenntnisse und wenig Wissen bei der Effizienz, Sicherheit, Dosierungen und Dosisfrequenz gibt. Außerdem wenige Informationen über Pharmakologie wie Bioverfügbarkeit und Halbwertszeit. Auch sind die Risiken und Vorteile mancher Medikamente noch unbekannt, bei manchen wurde bei einigen Arten schon Studien über Nebenwirkungen und Folgen durchgeführt. Ein weiteres, großes Problem ist die Beurteilung der Schmerzen. Es gibt noch zu wenige objektive Verfahren, diese zu messen und die Wirksamkeit der Wirkstoffe zu beurteilen. Es ist noch wesentlich mehr Forschung auf diesem Gebiet nötig, um klare Aussagen machen zu können und um die vielen Fragen und Unsicherheiten beantworten zu können.

9 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird der aktuelle Stand der Wissenschaft auf dem Gebiet des Schmerzes, Schmerzevaluierung und Analgesie bei Reptilien, Vögeln und Fischen dargestellt. Hierbei wird im ersten Teil auf die Physiologie und Anatomie des Schmerzes im Allgemeinen und bei diesen Tierarten eingegangen und unter anderem die Schmerzäußerungen dieser Tiere beschrieben. Des Weiteren werden die verschiedenen Modelle der Analgesieforschung vorgestellt, sowie die Bewertung der Versuche. Hierbei wird zwischen thermischen, mechanischen, elektrischen, chemischen und anderen Modellen unterschieden, sowie auf einige Vor- und Nachteile hingewiesen. Auch das Thema des Tierschutzes und der Euthanasie, vor allem im Hinblick auf Tierversuche, wird erläutert. Die Anwendung und Möglichkeiten in der Analgesie und die Ergebnisse der bisherigen Analgesieforschung bei Reptilien, Vögeln und Fischen werden beschrieben. Diese beziehen sich vor allem auf die Wirksamkeit der einzelnen Wirkstoffe, deren pharmakologischen Eigenschaften bei den einzelnen Tiergruppen, sowie Nebenwirkungen und die in der Literatur empfohlenen Dosierungen. Dabei werden die Wirkstoffgruppen der Opiode, Nichtsteroidale Antiphlogistika, Lokalanästhetika, Phenylcyclidine, Nichtsteroidale Antipyretika, Antineuropathika, Steroidale Antiphlogistika und Sedativ-hypnotisch wirksame Analgetika beschrieben und näher erläutert.

Ziel der Arbeit ist neben der Beschreibung des aktuellen Forschungsstandes auch der Verweis auf weitere Forschungsfelder, vor allem in Hinblick auf Effizienz, Sicherheit, Dosierungen und Dosisfrequenz von Analgetika bei Reptilien, Vögeln und Fischen.

10 Summary

This work presents the current state of science in the field of pain, pain evaluation and analgesia in reptiles, birds and fish. In the first part, the physiology and anatomy of pain in general and in these animal species as well as the expression of pain in these animals are described, amongst other things. Furthermore, the different models of analgesia and the evaluation of the experiments are presented. Here a distinction is made between thermal, mechanical, electrical, chemical and other models, as well as some advantages and disadvantages. The topic of animal welfare and euthanasia, especially with regard to animal experiments, will also be explained. The application and possibilities in analgesia and the results of previous analgesia research on reptiles, birds and fish are described. These relate primarily to the efficiency of the individual agents, their pharmacological properties in the individual groups of animals, as well as to possible side effects and recommended dosages in the literature. The drug classes of opioids, NSAIDs, local anesthetics, phenylcyclidine, nonsteroidal antipyretics, antineuropathic, steroidal anti-inflammatory drugs and sedative-hypnotic analgesics are presented and explained in more detail.

In addition to describing the current state of research, the aim of the work is to refer to other research fields, especially with regard to efficiency, safety, dosages and dose frequency of analgesics in reptiles, birds and fish.

11 Literaturverzeichnis

- Aarons, J. (1995). "First aid and wound management in the ostrich." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet: 201-208.
- Aarons, J. E. (1997). "Assessing the down bird." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet: 175-179.
- Abernathy, D. R., Arnold, G.J., Azarnoff, D.L. et al (2003).-. St. Louis, Mosby.
- Abourachid, A. (1991). "Comparative gait analysis of two strains of turkey, meleagris gallopavo " British Poultry Sci **32**(2): 271-277.
- Achilles, W., Salomon, F.V. (2015). Anatomie der Reptilien. Anatomie für die Tiermedizin. F. V. Salomon, Geyer, H., Gille, U. Stuttgart, Enke Verlag. **3**: 815-845.
- Ahne, W., Liebich, H.G., Stohrer, M., Wolf, E., König, H.E. (2000). Zoologie. Stuttgart, Schattauer.
- Allen, C. (2010). "Fish Cognition and Consciousness."
- Allen, D. G., Pringle, J.K., Smith, D. (1993). Handbook of Veterinary Drugs. Philadelphia, JB Lippincott Co.
- Alvarez, F. A., Rodriguez-Martin, I., Gonzalez-Nunez, V. et al (2006). "New kappa opioid receptor from zebrafish Danio rerio." Neurosci Lett **405**(1-2): 94-99.
- Alves, F. L., Barbosa Júnior, A., Hoffmann, A. (2013). "Antinociception in piaçu fish induced by exposure to the conspecific alarm substance." Physiol Behav **110**: 58-62.
- Ammer, H., Potschka, H. (2016). Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin W. Löscher, Richter, A. Stuttgart, Enke Verlag. **4**: 125-180.
- Anderson, K., Garner, M.M., Reed, H.H. et al (2013). "Hemorrhagic diathesis in avian species following intramuscular administration of polysulfated glycosaminoglycan." J Zoo Wildl Med **44**(1): 93-99.
- Anonym (2011). "Guidelines for Endpoints in Animal Study Proposals." U.S. National Institutes of Health Animal Research Advisory Committee.
- Anonym (2013). Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tieren (Tierschutz- Versuchstierverordnung - TierSchVersV).

Anonym (2016). Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien). B. f. V. Schweiz.

Anonym (2016). Tierschutzgesetz. B. f. J. u. f. Verbraucherschutz, Bundesministerium für Justiz und für Verbraucherschutz.

Anonym (2017). "Vetidata."

Ashley, P. J., Ringrose, S., Edwards, K.L., McCrohan, C.R., Sneddon, L.U. (2009). "Effect of noxious stimulation upon antipredator responses and dominance status in rainbow trout. ." Anim Behav **77**: 403-410.

Ashley, P. J., Sneddon, L.U., McCrohan, C.R. (2006). "Properties of corneal receptors in a teleost fish." Neurosci Lett **410**(3): 165-168.

Ashley, P. J., Sneddon, L.U., McCrohan, C.R. (2007). "Nociception in fish: stimulus–response properties of receptors on the head of trout *Oncorhynchus mykiss*." Brain Res **1166**: 47-55.

Awan, A. F., Ashraf, M., Umer, O., et al (2009). "Studies of dipyrone (Metamizole sodium) toxicity in avian species." J Appl Pharm **1**(1): 1-6.

Awan, A. F., Ashraf, M., Umer, O., Nazir, T., Rehman, H.U. (2006). "Study of phenylbutazone toxicity in avian species." Pak J Pharm **16-19**(1&2).

Backues, K. A. (2015). Anseriformes. Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 116-126.

Baert, K., De Backer, P. (2002). "Disposition of sodium salicylate, flunixin and meloxicam after intravenous administration in broiler chickens." J Vet Pharmacol Therap **25**: 449–453.

Baert, K., De Backer, P. (2003). "Comparative pharmacokinetics of three non-steroidal anti-inflammatory drugs in five bird species." Comp Biochem Physiol **134**: 25-33.

Baert, K., Nackaerts, J., De Backer, P. (2002). "Disposition of sodium salicylate, flunixin, and meloxicam after intravenous administration in ostriches (*Struthio camelus*)." J Avian Med Surg **16**: 123-128.

Bailey, S. E. R. (1969). "The responses of sensory receptors in the skin of the green lizard, *Lacerta viridis*, to mechanical and thermal stimulation." Comp Biochem Physiol **29**(1): 161-172.

Bailey, T. A., Apo, M.M. (2008). Pharmaceuticals commonly used in avian medicine Avian Medicine. J. H. Samour. Edinburgh, Mosby Elsevier. **2**: 485-509.

- Baine, K., Jones, M., Cox, S., Martin-Jiménez, T. (2013). "Pharmakokinetics of gabapentin in Hispaniolan Amaron parrots (*Amazona ventralis*)."
Proc Assoc Avian Vet.
- Baine, K., Jones, M.P., Cox, S., Martín-Jiménez, T. (2015). "Pharmacokinetics of Compounded Intravenous and Oral Gabapentin in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*)."
J Avian Med Surg **29**(3): 165-173.
- Baker, B. B., Sladky, K.K., Johnson, S.M. (2011). "Evaluation of the analgesic effects of oral and subcutaneous tramadol administration in red-eared slider turtles." JAVMA **238**(2): 220-227.
- Baker, B. B., Sladky, K.K., Johnson, S.M. (2011). "Evaluation of the analgesic effects of oral and subcutaneous tramadol administration in red-eared slider turtles." J Am Vet Med Assoc **238**: 220-227.
- Baker, T. R., Baker, B.B., Johnson, S.M., Sladky, K.K. (2013). "Comparative analgesic efficacy of morphine sulfate and butorphanol tartrate in koi (*Cyprinus carpio*) undergoing unilateral gonadectomy." JAVMA **243**(6): 882-890.
- Balko, J. A., Adkesson, M.J., Chinnadurai, S.K. (2017). "Evaluation of a pressure-sensitive walkway system for gait characterisation in humboldt penguins (*Spheniscus humboldti*)."
Proc Zoo Wildlife Health Conf 2017.
- Bardo, M. T., Hughes, R.A. (1978). "Brief communication. Shock-elicited flight response in chickens as an index of morphine analgesia." Pharm Biochem Behav **9**(1): 147-149.
- Barten, S. L. (2006). Lizards. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier. **2**: 59-77.
- Bateson, P. (1991). "Assessment of pain in animals." Anim Behav **42**: 827-839.
- Bauck, L. (1990). "Analgesics in avian medicine." Proceedings of the Association of Avian Veterinarians: 239-244.
- Baumans, V., Brain, P.F., Brugere, H., et al (1994). "Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs." Laboratory Anim **28**: 97-112.
- Baumgartner, C., Erhardt, W. (2012). Tierschutzaspekte in der Anästhesie. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 161-167.
- Beaver, B. V., Reed, W., Leary, S., McKiernan, B. et al (2001). "Report of the AVMA Panel on Euthanasia." JAVMA **218**(5).
- Belekhova, M. G. (1979). Neurophysiology of the Forebrain. Biology of the Reptilia. Volume 10. Neurology B. C. Gans, Northcutt, G.R., Ulinski, P. London, Academic Press: 287-378.

Bennett, R. A. (1991). "A Review of Anesthesia and Chemical Restraint in Reptiles." J Zoo and Wildl Med **22**(3): 282-303.

Bennett, R. A. (1994). Neurology. Avian Medicine: Principles and Application. B. W. Ritchie, Harrison, G.J., Harrison, L.R. Florida, Wingers Publishing, Inc: 723-745.

Bennett, R. A. (1994). Surgical considerations Avian Medicine: Principles and Applications. B. W. Ritchie, Harrison, G.J., Harrison, L.R. Florida, Wingers Publishing, Inc: 1081-1095.

Bennett, R. A. (1998). "Pain and analgesia in reptiles and amphibians." Assoc of Rept and Amph Vet.

Bennett, R. A. (1998). "Reptile Anesthesia." Semin in Avian Exotic Pet Med **7**(1): 30-40.

Bennett, R. A., Divers, S.J., Schumacher, J., et al (1999). "Anesthesia." Bull Assoc Rept Amph Vet **9**: 20-27.

Bennett, R. A., Divers, S.J., Schumacher, J., et al (1999). "Roundtable: anesthesia." Bull Assoc Rept Amph Vet **9**: 20-27.

Bennett, R. A., Mehler, S.J. (2006). Neurology. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier. **2**: 239-250.

Berger, P. G., Burnstock, G. (1979). Autonomic Nervous System. Biology of the Reptilia Vol 10: Neurology B. C. Gans. New York/London, Academic Press: 1-58.

Beynon, P. H., Forbes, N.A., Hartcourt-Brown H.H. (1996). Manual of Raptors, Pigeons and Waterfowl. Iowa, Iowa State University Press.

Bienzle, D., Boyd C.J. (1992). "Sedative Effects of ketamine and midazolam in snapping turtles (*Chelydra serpentina*). " J Zoo Wildl Med **23**: 201-204.

Bishop, Y. (2005). Prescribing for reptiles. The Veterinary Formulary. Y. Bishop. London, Pharmaceutical Press. **6**: 117.

Black, P. A., Cox, S.K., Maeck, M., et al (2010). "Pharmacokinetics of tramadol hydrochloride and its metabolite O-desmethyiltramadol in peafowl (*Pavo cristatus*). " J Zoo Wildl Med **41**: 671-676.

Boonstra, J. L., Cox, S.K., Martin-Jimenez, T. (2017). "Pharmacokinetics of meloxicam after intramuscular and oral administration of a single dose to American flamingos (*Phoenicopterus ruber*). " AJVR **78**(3): 267-273.

Booth, R. J. (2015). Caprimulgiformes (Nightjars and Allies). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 199-205.

Borel, N., Braunbeck, T., Dickmeis, T., et al (2013). International Zebrafish/Medaka Course (IZMC), European Zebrafish Resource Centre (EZRC)

Karlsruhe Institute of Technology (KIT)

Heidelberg University.

Boyer, T. H. (1998). "Emergency care of reptiles." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **1**: 191-206.

Bradley, T. (2001). "Pain Management Considerations and Pain-associated behaviors in reptiles and amphibians " Proc - Assoc of Rept Amph Vet.

Brandao, J., da Cunha, A.F., Pypendop, B., et al (2014). "Cardiovascular tolerance of intravenous lidocaine in broiler chickens (Gallus gallus domesticus) anesthetized with isoflurane." Vet Anaesth Analg.

Brando, S. I. C. A. (2010). "Advances in Husbandry Training in Marine Mammal Care Programs." Internat J of Comp Psy **23**: 777-791.

Brenner, D. J., Larsen, R.S., Dickinson, P.J., et al (2010). "Development of an Avian Brachial Plexus Nerve Block Technique for Perioperative Analgesia in Mallard Ducks (Anas platyrhynchos)." J Avian Med Surg **24**(1): 24-34.

Breward, J., Gentle, M.J. (1985). "Neuroma formation and abnormal afferent nerve discharges after partial beak amputation (beak trimming) in poultry." Experimentia **41**: 1132-1134.

Brown, N. H.-. (2002). Avian anatomy and physiology. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, BSAVA. **4**: 138-148.

Bruce, L. L., Butler, A.B. (1984). "Telencephalic connections in lizards. I. Projections to cortex." J Comp Neurol **229**: 585-601.

Buatti, M. C., Pasternak, G.W. (1981). "Multiple opiate receptors: Phylogenetic differences." Brain Res **218**: 400-405.

Buchwalder, T., Huber-Eicher, B. (2005). "Effect of the analgesic butorphanol on activity behaviour in turkeys (Meleagris gallopavo)." Res Vet Sci **79**(3): 239-244.

Burmeister, A.-K. (2016). Die Beziehung von Menschen zu ihren Vögeln in der Heimtierhaltung - Eine empirisch-tierärztliche Studie unter Entwicklung einer psychometrischen Skala der Mensch-Vogel-Beziehung. T. F. d. L.-M.-U. München.

Byrne, R. F., Davis, C., Lister, S.A., et al (2001). Prescribing for birds. The Veterinary Formulary. Y. Bishop. London, Pharmaceutical Press. **5**: 43-56.

- Cameron, A. A., Plenderleith, M.B., Snow P.J. (1990). "Organization of the spinal cord in four species of elasmobranch fish: Cytoarchitecture and distribution of serotonin and selected neuropeptides." J of Comp Neuro **297**(2): 201-218.
- Caplen, G., Baker, L., Hothersall, B., et al (2013). "Thermal nociception as a measure of non-steroidal anti-inflammatory drug effectiveness in broiler chickens with articular pain." The Veterinary Journal **198**(3): 616-619.
- Carpenter, J. W. (2000). "Anseriform und galliform therapeutics." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **3**: 1-17.
- Carpenter, J. W., Klaphake, E., Gibbons, P.M. (2014). Appendix 3: Reptile Formulary and Laboratory Normals. Current therapy in Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader, Divers, S.J. Missouri, Elsevier Saunders: 382-410.
- Carstens, E., Moberg, G.P. (2000). "Recognizing Pain and Distress in Laboratory Animals." ILAR J **41**(2): 62-71.
- Ceulemans, S. M., Sanchez-Migallon Guzman, D., Olsen, G.H., et al (2014). "Evaluation of thermal antinociceptive effects after intramuscular administration of buprenorphine hydrochloride to American kestrels (*Falco sparverius*)." AJVR **75**(8): 705-710.
- Chandroo, K. P., Duncan, I.J.H., Moccia, R.D. (2004). "Can fish suffer?: perspectives on sentience, pain, fear and stress." Appl Anim Behav Sci **86**(3-4): 225-250.
- Charpentier, J. (1968). Analysis and Measurement of Pain in Animals
A new Conception of Pain. Pain. J. C. A. Soulairac, J. Charpentier. London/New York, Academic Press: 171-200.
- Chatigny, F., Creighton, C.M., Stevens, E.D. (2018). "Updated Review of Fish Analgesia." J of Am Assoc Lab Anim **57**(1): 5-12.
- Chatigny, F., Groman, D.B., Martinson, S.A., Stevens, E.D. (2018). "Evaluation of tissue changes following intramuscular infiltration of lidocaine in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*." J of Fish Biol.
- Chervova, L. S., Lapshin, D.N. (2000). "Opioid Modulation of Pain Threshold in Fish." Doklady Biol Sci **375**(1): 590-591.
- Chervova, L. S., Lapshin, D.N. (2011). "Behavioral control of the efficiency of pharmacological anesthesia in fish." J of Ichthyology **51**: 1126-1132.
- Chitty, J. (2002). Birds of Prey. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, Wiley. **4**: 179-192.

Chitty, J. (2014). Birds of prey. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 200-220.

Chitty, J., Lierz, M. (2008). Formulary. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Passerine Birds. J. Chitty, Lierz, M. Waterwells, British small animal veterinary association. **2**: 384-391.

Chitty, J., Raftery, A. (2013). Appendix 1 - Formulary. Essentials of Tortoise Medicine and Surgery. J. Chitty, Raftery, A. Chichester, Wiley Blackwell: 313-317.

Chitty, J., Raftery, A. (2013). Basic Techniques. Essentials of Tortoise Medicine and Surgery. J. Chitty, Raftery, A. Chichester, Wiley Blackwell: 80-113.

Chitty, J., Raftery, A. (2013). Biology. Essentials of Tortoise Medicine and Surgery. J. Chitty, Raftery, A. Chichester, Wiley Blackwell: 3-40.

Clancy, M. M., KuKanich, B., Sykes, J.M. (2015). "Pharmacokinetics of butorphanol delivered with an osmotic pump during a seven-day period in common peafowl (*Pavo cristatus*)."
AJVR **76**(12): 1070-1076.

Clubb, S. (1998). "Round table discussion; pain management in clinical practice." J of Avian Med and Surg **12**(4): 276-278.

Clyde, V., Paul-Murphy, J. (2000). Avian Analgesia. Kirk's Current Veterinary Therapy: XIII Small Animal Practice. J. Bonagura. Philadelphia, WB Saunders: 1126-1128.

Cole, G. A., Paul-Murphy, J., Krugner-Higby, L., et al (2009). "Analgesic effects of intramuscular administration of meloxicam in Hispaniolan parrots (*Amazona ventralis*) with experimentally induced arthritis." Am J Vet Res **70**: 1471-1476.

Coles, B. H. (2001). Prescribing for exotic birds. The Veterinary Formulary. Y. Bishop. London, Pharmaceutical Press. **5**: 99-105.

Concannon, K. T., Dodam, J.R., Hellyer, P.W. (1995). "Influence of a mu- and kappa-opioid agonist on isoflurane minimal anesthetic concentration in chickens." AJVR **56**(6): 806-811.

Cooper, J. E. (2002). Appendix IX. Medicines and other agents used in treatment, including emergency anaesthesia kit and avian resuscitation protocol. Birds of prey: Health and Disease. J. E. Cooper. Iowa, Blackwell Publishing, Iowa State Press. **3**: 271-277.

Cooper, J. E. (2004). Humane euthanasia and post-mortem examination. BSAVA Manual of Reptiles. S. J. Girling, Raiti, P. Gloucester, BSAVA. **2**: 168-169.

Couture, E. L., Monteiro, B.P., Aymen, J., et al (2017). "Validation of a thermal threshold nociceptive model in bearded dragons (*Pogona vitticeps*)."
Vet Anaesth Analg.

Csillag, A., Bourne, R.C., Stewart, M.G. (1990). "Distribution of mu, delta, and kappa opioid receptor binding sites in the brain of the one-day-old domestic chick (*Gallus domesticus*): an in vitro quantitative autoradiographic study." J Comp Neurol **302**(2): 543-551.

Cummings, B. B., Sladky, K.K., Johnson, S.M. (2009). "Tramadol analgesic and respiratory effects in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta*)." Am Assoc Zoo Vet and AM Ass Wildl Vet Joint Conf: 115.

Curro, T. G. (1994). "Evaluation of the isoflurane-sparing effects of butorphanol and flunixin in psittaciformes." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet: 17-19.

Curro, T. G., Brunson, D.B., Paul-Murphy J. (1994). "Determination of the ED50 of isoflurane and evaluation of the isoflurane-sparing effect of butorphanol in cockatoos (*Cacatua spp.*)." Vet Surg **23**: 429-433.

Cushing, A., McClean, M. (2010). "Use of thiafentanil-medetomidine for the induction of anesthesia in emus (*Dromaius novaehollandia*) within a wild animal park " J Zoo Wildl Med **41**: 234-241.

Cuthberg, R., Parry-Jones, J., Green, R.E. et al (2007). "NSAIDs and scavenging birds: potential impacts beyond Asia's critically endangered vultures." Biol Lett **3**: 90-93.

d'Ovidio, D., Noviello, E., Adamie, C. (2015). "Nerve stimulator-guided sciatic-femoral nerve block in raptors undergoing surgical treatment of pododermatitis." Vet Anaesth Analg **42**(4): 449-453.

da Cunha, A. F., Messenger, K.M., Stout, R.W., et al (2012). "Pharmacokinetics of lidocaine and its active metabolite monoethylglycinexylidide after a single intravenous administration in chickens (*Gallus domesticus*) anesthetized with isoflurane." J Vet Pharmacol Ther **35**(6): 604-607.

da Cunha, A. F., Strain, G.M., Rademacher, N., et al (2013). "Palpation- and ultrasoundguided brachial plexus blockade in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*)." Vet Anaesth Analg **40**(1): 1-7.

da Rocha, R. W., Escobar, A., Pypendop, B.H., et al (2017). "Effects of a single intravenous bolus of fentanyl on the minimum anesthetic concentration of isoflurane in chickens (*Gallus gallus domesticus*)." Vet Anaesth Analg **44**(3): 546-554.

Dabhi, P. B., Ghodasara, D.J., Sunanda, P., et al (2015). "Toxicopathological studies of Carprofen in broiler chicks." Indian J of Vet Path **39**(2).

Danbury, T. C., Weeks, C.A., Chambers, J.P. et al (2000). "Self-selection of the analgesic drug carprofen by lame broiler chickens." Vet Rec **146**(11): 307-311.

Darrow, B. G., Meyers, G.E., Kukanich, B. (2010). "Fentanyl transdermal therapeutic system pharmacokinetics in ball pythons (*Python regius*)." Proc Am Assoc Zoo Vet: 238-239.

Darrow, B. G., Myers, G.E., KuKanich, B., Sladky, K.K. (2016). "Fentanyl Transdermal Therapeutic System Provides Rapid Systemic Fentanyl Absorption in Two Ball Pythons (*Python regius*)."
J of Herp Med and Surg **26**(3-4): 94-99.

Davis, G. S., Anderson, K.E., Jones, D.R. (2004). "The effects of different beak trimming techniques on plasma corticosterone and performance criteria in single comb white leghorn hens." Poult Sci **83**: 1624-1628.

Davis, M. R., Mylniczenko, N., Storms, T., Raymond, F., Dunn, J.L. (2006). " Evaluation of intramuscular ketoprofen and butorphanol as analgesics in chain dogfish (*Scyliorhinus retifer*). ." Zoo Biol **25**: 491-500.

Dayen, M., Petermann, S. (2012). Propädeutik. Kompedium der Geflügelkrankheiten. O. Siegmann, Neumann, U. Hannover, Schlütersche. **7**: 10-73.

Delaski, K. M., Gehring, R., Heffron, B.T., et al (2017). "Plasma Concentrations of Fentanyl Achieved With Transdermal Application in Chickens." J Avian Med Surg **31**(1): 6-15.

Desmarchelier, M., Troncy, E. Beauchamp, G., et al (2012). "Evaluation of a fracture pain model in domestic pigeons (*Columba livia*)."
AJVR **73**(3): 353-360.

Desmarchelier M., T., E., Fitzgerald G., Lair, S. (2012). "Analgesic effects of meloxicam administration on postoperative orthopedic pain in domestic pigeons (*Columba livia*)."
AJVR **73**(3): 361-367.

Devoe, R. S. (2015). Lacertilia (lizards, Skinks, Geckos) and Amphisbaenids (Worm Lizards). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 52-60.

Di Salvo, A., Giorgi, M., Catanzaro, A., et al (2016). "Pharmacokinetic profiles of meloxicam in turtles (*Trachemys scripta scripta*) after single oral, intracoelomic and intramuscular administrations." J Vet Pharmacol Ther **39**(1): 102-105.

Dijkstra, B., Sanchez-Migallon Guzman, D., Gustavse, K., et al (2015). "Renal, gastrointestinal, and hemostatic effects of oral administration of meloxicam to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)."
AJVR **76**(4): 308-317.

Divers, S. J., Papich, M., McBride, M., Stedman, N.L., et al (2010). "Pharmacokinetics of meloxicam following intravenous and oral administration in green iguanas (*Iguana iguana*)."
AJVR **71**(11): 1277-1283.

Dobromylskyj, P., Flecknell, P.A., Lascelles, B.D. et al (2000). Pain assesment. Pain management in Animals. P. A. Flecknell, Waterman-Pearson, A. London, Toronto, Saunders: 62-80.

Dores, R. M., McDonald, L.K., Crim, J.W. (1989). "Detection of Met-enkephalin and Leu-enkephalin in the posterior pituitary of the holostean fish, *Amia calva*." Peptides **10**(5): 951-956.

Dorrestein, G. M. (2009). Nursing the sick bird. Handbook of Avian Medicine. T. N. J. Tully, Dorrestein, G.M., Jones, A.K. Philadelphia, Saunders Elsevier. **2**: 101-130.

Dorrestein, G. M., Kummerfeld, N. (2015). Singvögel. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 425-492.

Dorward, P. K. (1970). "Response patterns of cutaneous mechanoreceptors in the domestic duck." Comp Biochem Physiol **35**(3): 729-735.

Douglas, J. M., Sanchez.Migallon Guzman, D., Paul-Murphy, J.R. (2018). "Pain in Birds - The Anatomical and Physiological Basis." Vet Clin Exot Anim **21**: 17-31.

Draguhn, A. (2010). Membranpotential und Signalübertragung in Zellverbänden. Physiologie. R. Klinker, Pape, H.C., Kurtz, A., Silbernagl, S. Stuttgart, Thieme. **6**: 60-96.

Duncan, I. J. H., Beatty, E.R., Hocking, P.M., Duff S.R.I. (1991). "Assessment of pain associated with degenerative hip disorders in adult male turkeys." Res Vet Sci **50**(2): 200-203.

Dunlop, R., Laming, P. (2005). "Mechanoreceptive and Nociceptive Responses in the Central Nervous System of Goldfish (*Carassius auratus*) and Trout (*Oncorhynchus mykiss*)" J of Pain **6**(9): 561-568.

Dunlop, R., Millsopp, S., Laming, P. (2006). "Avoidance learning in goldfish (*Carassius auratus*) and trout (*Oncorhynchus mykiss*) and implications for pain perception." Appl Anim Behav Sci **97**: 255–271.

Eatwell, K. (2010). "Options for analgesia and anaesthesia in reptiles." In Practice **32**: 306-311.

Eatwell, K. (2014). Lizards. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 273-293.

Ebbeson, S. O. E., Hodde, K.C. (1981). "Ascending spinal systems in the nurse shark, *Ginglymostoma cirratum*." Cell and Tissue Res **216**(2): 313-331.

Ebert, U., Frey, H.H., Schulz, R. (2002). Pharmakologie des zentralen Nervensystems. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. H. H. Frey, Löscher, W. Stuttgart, Enke Verlag. **3**: 87-119.

Edling, T. M. (2005). Anaesthesia and analgesia. BSAVA Manual of Psittacine Birds. J. Chitty, Hartcourt-Brown, N. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association: 87-96.

Ehrensing, R. H., Michell, G.F., Kastin, A.J. (1982). "Similar antagonism of morphine analgesia by MIF-1 and naloxone in *Carassius auratus*." Pharmacol Biochem Behav **17**: 757-761.

Ellis, A. E., Roberts, R.J., Tyler, P. (1985). Anatomie und Physiologie der Knochenfische. Grundlagen der Fischpathologie R. J. Roberts. Hamburg, Paul Parey: 23-63.

Emmerich, I. U., Richter, A. (2014). Zugelassene Arzneimittel für Fische. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. W. Löscher, Richter, A., Potschka, H. Stuttgart, Enke. **9**: 616-633.

Erdmann, C. (1999). Schmerzempfinden und Leidensfähigkeit bei Fischen. Eine Literaturübersicht. Hannover.

Erhardt, W., Baumgartner, C. (2012). Anästhesieregime. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 327-340.

Erhardt, W., Henke, J., Tacke, S., et al (2012). Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 15-140.

Escobar, A., da Rocha, R.W., Midon, M., et al (2017). "Effects of tramadol on the minimum anesthetic concentration of isoflurane in white-eyed parakeets (*Psittacara leucophthalmus*)."
J of Zoo and Wildl Med **48**(2): 380-387.

Escobar, A., Valadao, C.A.A., Brosnan, R.J., et al (2014). "Cardiopulmonary effects of butorphanol in sevoflurane-anesthetized guineafowl (*Numida meleagris*)."
Vet Anaesth Analg **41**(3): 284-289.

Evrard, H. C., Balthazart, J. (2002). "The assessment of nociceptive and non- nociceptive skin sensitivity in the Japanese quail (*Coturnix japonica*)."
J Neurosci Methods **116**: 135-146.

Fan, S., Shutt, A.J., Vogt, M. (1981). "The importance of 5-hydroxytryptamine turnover for the analgesic effect of morphine in the chicken "
Neurosci **6**: 2223-2227.

Ferguson, B., O'Leary, N. (2006). Alternative and complementary veterinary therapies. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. St. Louis, Saunders Elsevier. **2**: 428-441.

Ferrell, S. T., Graham, J.E., Swaim, S.F. (2002). "Avian wound healing and management."
Proc Annu Conf Assoc Avian Vet: 337-347.

Fiddes, M. (2008). Fish anaesthesia. Anaesthesia of Exotic Pets. L. A. Longley. London, Saunders Elsevier: 261-275.

Figueiredo, J. P., Cruz, M.L., Mendes, G.M. et al (2008). "Assessment of brachial plexus blockade in chickens by an axillary approach."
Vet Anaesth Analg **35**(6): 511-518.

Finger, T. E. (2000). "Ascending spinal systems in the fish, *Prionotus carolinus*."
J Comp Neurol **422**: 106-122.

Flanagan, J. P. (2015). Chelonians (Turtles, Tortoises). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 27-38.

Flecknell, P. A. (1994). "Refinement of animal use-assessment and alleviation of pain and distress." Laboratory Anim **28**: 222-231.

Fleming, G. (2008). "Clinical technique: chelonian shell repair." J Exotic Pet Med **17**: 246-258.

Fleming, G. J., Fontenot, D.K. (2015). Crocodilians (Crocodiles, Alligators, Caiman, Gharial). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 38-49.

Fleming, G. J., Robertson, S.A. (2012). "Assessments of thermal antinociceptive effects of butorphanol and human observer effect on quantitative evaluation of analgesia in green iguanas (*Iguana iguana*)." AJVR **73**(10): 1507-1511.

Flight, W. G. F., Verheijen, F.J. (1993). "The 'neck-cut' (spinal transection): not a humane way to slaughter eel, *Anguilla anguilla* (L.)." Aquaculture research **24**(4): 523-528.

Fourie, T., Cromarty, D., Duncan, N., Wolter, K., Naidoo, V. (2015). "The Safety and Pharmacokinetics of Carprofen, Flunixin and Phenylbutazone in the Cape Vulture (*Gyps coprotheres*) following Oral Exposure." PLoS ONE **10**(10).

Francis-Floyd, R., Petty, B.D. (2014). Marine Fish. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 360-372.

Fredholm, D. V., Mylniczenko, N.D., KuKanich, B. (2016). "Pharmakokinetic evaluation of Meloxicam after intravenous and intramuscular administration in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*)." J Zoo Wildl Med **47**(3): 736-742.

Froese, R., Pauly, D. (2017). "FishBase."

Frye, F. L. (1994). Reptile Clinician's Handbook. Malabar, Krieger Publishing.

Fujimori, C., Ogiwara, K., Hagiwara, A., Rajapakse, S., et al (2011). "Expression of cyclooxygenase-2 and prostaglandin receptor EP4b mRNA in the ovary of the medaka fish, *Oryzias latipes*: Possible involvement in ovulation." Mol Cell Endocrin **332**(1-2): 67-77.

Funk, R. S., Diethelm, G. (2006). Reptile Formulary. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier. **2**: 1119-1139.

Gaggermeier, B., Henke, J., Schatzmann, U. (2003). "Investigations on analgesia in domestic pigeons (*C. livia*) using buprenorphine and butorphanol." Proc Eur Assoc Avian Vet: 70-73.

Galici, R., Brandt, M.R., France, C.P. (2002). "Characterization of the discriminative stimulus effects of buprenorphine in pigeons." Psychopharmacology **160**: 132-139.

Gamble, K. C. (2008). "Plasma fentanyl concentrations achieved after transdermal fentanyl patch application in prehensile-tailed skinks (*Corucia zebrata*). " J Herp Med Surg **18**: 81-85.

Garner, J. P., Falcone, C., Wakenell, P. et al (2002). "Reliability and validity of a modified gait scoring system and its use in assessing tibial dyschondroplasia in broilers " Brit Poult Sci **43**: 355-363.

Geelen, S., Sanchez-Migallon Guzman, D., Souza, M.J., et al (2013). "Antinociceptive effects of tramadol hydrochloride after intravenous administration to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). " AJVR **74**(2): 201-206.

Gentle, M. J. (1992). "Pain in birds." Anim Welf **1**(4): 235-247.

Gentle, M. J. (2011). "Pain issues in poultry." Appl Anim Behav Sci **135**: 252-258.

Gentle, M. J., Hocking, P.M., Bernard, R., et al. (1999). "Evaluation of intraarticular opioid analgesia for the relief of articular pain in the domestic fowl " Pharmacol Biochem Behav **63**: 339-343.

Gentle, M. J., Hunter, L.N. (1990). "Physiological and behavioural responses associated with feather removal in *Gallus gallus* var domesticus." Res Vet Sci **50**: 95-101.

Gentle, M. J., McKeegan, D.E. (2007). "Evaluation of the effects of infrared beak trimming in broiler breeder chicks." Vet Rec **160**: 145-148.

Gentle, M. J., Tilston, V., McKeegan, D.E.F. (2001). "Mechanothermal Nociceptors in the scaly skin of the chicken leg " Neurosci **106**(3): 643-652.

Gibbons, P. M. (2014). Therapeutics. Current therapy in Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader, Divers, S.J. Missouri, Elsevier Saunders: 57-69.

Gibbons, P. M., Klaphake, E., Carpenter, J.W. (2013). Reptilians. Exotic Animal Formulary. J. W. Carpenter. Missouri, Elsevier Saunders. **4**: 84-183.

Giorgi, M., Lee, H.K., Rota, S., et al (2015). "Pharmakokinetic and Pharmakodynamic assessments of Tapentadol in Yellow-bellied Slider Turtles (*Trachemys scripta scripta*) after a single intramuscular injection " J Exot Pet Med **24**: 317-325.

Girling, S. J. (2013). Avian Handling and Chemical Restraint. Veterinary Nursing of Exotic Pets. S. J. Girling. Chichester, Wiley-Blackwell. **2**: 158-169.

Girling, S. J. (2013). Basic Avian Anatomy and Physiology. Veterinary Nursing of Exotic Pets. S. J. Girling. Chichester, Wiley-Blackwell. **2**: 132-149.

Girling, S. J. (2013). Reptile and Amphibian Handling and Chemical Restraint Veterinary Nursing of Exotic Pets. S. J. Girling. Chichester, Wiley-Blackwell. **2**: 272-285.

Girling, S. J. (2013). Small Animal Handling and Chemical Restraint. Veterinary Nursing of Exotic Pets. S. J. Girling. Chichester, Wiley-Blackwell. **2**: 36-48.

Girling, S. J., Raiti, P. (2004). A formulary of drugs for use in reptiles. BSAVA Manual of Reptiles. S. J. Girling, Raiti, P. Gloucester, Wiley. **2**: 352-356.

Glatz, P. C. (1987). "Effects of beak trimming and restraint on heart rate, food intake, body weight and egg production in hens." Br Poult Sci **28**: 601-611.

Glatz, P. C., Murphy, L.B., Preston A.P. (1992). "Analgesic Therapy of beak-trimmed chickens " Australian Vet J **69**(1): 18-18.

Gleeson, M. D., Sanchez-Migallon Guzman, D., Knych, H.K., et al (2018). "Pharmakokinetics of a concentrated buprenorphine formulation in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*). " AVMA **79**(1): 13-20.

Gomez-Abellan, V., Montero, J., Lopez-Munoz, A., et al (2015). "Professional phagocytic granulocyte-derived PGD2 regulates the resolution of inflammation in fish." Develop Comp Immun **52**(2): 182-191.

Gonzalez-Nunez, V., Rodriguez, R.E. (2009). "The zebrafish: a model to study the endogenous mechanisms of pain." ILAR J **50**: 373-386.

Goslow, G. E. J., Hildebrand, M. (2004). Nervensystem: Allgemeines, Rückenmark und periphere Nerven. Vergleichende und funktionelle Anatomie der Wirbeltiere. G. E. J. Goslow, Hildebrand, M. Berlin, Springer: 337-358.

Goslow, G. E. J., Hildebrand, M. (2004). Nervensystem: Gehirn. Vergleichende und funktionelle Anatomie der Wirbeltiere. G. E. J. Goslow, Hildebrand, M. Berlin, Springer: 359-388.

Gottschaldt, K.-M., Fruhstorfer, H., Schmidt, W., Kräft, I. (1982). "Thermosensitivity and its possible fine-structural basis in mechanoreceptors in the beak skin of geese." J of Comp Neuro **205**(3): 219-245.

Gottschaldt, K. M. (1985). Structure and function of avian somatosensory receptors. Form and Function in Birds. A. S. King, McLelland, J. London, Academic Press. **3**: 375-461.

Gourdon, J. (2012). "Fish, Amphibian and reptile analgesia." Comp Med & Anim Res Cent.

Graham, J. E., Kollias-Baker, C., Craigmill, A.L., Thomasy, S.M., Tell, L.A. (2005). "Pharmacokinetics of ketoprofen in Japanese quail (*Coturnix japonica*). " J Vet Pharmacol Therap **28**: 399-402.

Greenacre, C. (2008). "Pain management in reptile patients." Proc CVC in Kansas City.

Greenacre, C. B., Cox, S., Yarborough, J., Tipton, A. (2011). "Pharmakokinetiks of morphine, tramadol, meloxicam and butorphanol in bearded dragons " Proc Assoc Rept Amph Vet: 172.

Greenacre, C. B., Massi, K., Schumacher J.P., et al (2008). "Comparative antinociception of various opioids and non-steroidal anti-inflammatory medications versus saline in the bearded dragon (*Pogona vitticeps*) using electrostimulation." Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet: 87.

Greenacre, C. B., Takle, G., Schumacher, J.P., Klaphake, E.K., Harvey, R.C. (2006). "Comparative Antinociception of Morphine, Butorphanol, and Buprenorphine Versus Saline in the Green Iguana, *Iguana Iguana*, using Electrostimulation." J of Herp Med Surg **16**: 88-92.

Greer, L. L., Jenne, K.J., Diggs, H.E. (2001). "Medetomidine-Ketamine Anesthesia in Red-Eared Slider Turtles (*Trachemys scripta elegans*)." Contemporary topics **40**: 8-11.

Grosser, T., Yusuff, S., Cheskis, E., Pack, M.A., FitzGerald, G.A. (2002). "Developmental expression of functional cyclooxygenases in zebrafish." PNAS **99**(12): 8418-8423.

Gustavsen, K. A., Sanchez-Migallon Guzman, D., Knych, H.K., et al (2014). "Pharmacokinetics of buprenorphine hydrochloride following intramuscular and intravenous administration to American kestrels (*Falco sparverius*). " AJVR **75**(8): 711-716.

Gutwillig, A., Abbott, A., Johnson, S.M., Sladky, K.K. (2012). "Opioid dependent analgesia in ball pythons (*Python regius*) and corn snakes (*Elaphe guttata*). " Proc Assoc Rept Amph Vets: 66.

Guzman, D. S.-M. (2016). Hypothermia. Avian Medicine. J. Samour. Missouri, Elsevier. **3**: 202-205.

Guzman, D. S., Drazenovich, T.L., Olsen, G.H., et al (2013). "Evaluation of thermal antinociceptive effects after intramuscular administration of hydromorphone hydrochloride to American kestrels (*Falco sparverius*). " AJVR **74**(6): 817-822.

Guzman, D. S., Drazenovich, T.L., Olsen, G.H., et al (2014). "Evaluation of thermal antinociceptive effects after oral administration of tramadol hydrochloride to American kestrels (*Falco sparverius*). " AJVR **75**(2): 117-123.

Guzman, D. S., et al (2014). "Evaluation of Thermal Antinociceptive Effects and Pharmacokinetics After Intramuscular Administration of Butorphanol Tartrate to American Kestrels (*Falco Sparverius*). " AJVR **75**(1): 11-18.

Guzman, D. S., KuKanich, B., Drazenovich, T.L., et al (2014). "Pharmacokinetics of hydromorphone hydrochloride after intravenous and intramuscular administration of a single dose to American kestrels (*Falco sparverius*). " AJVR **75**(6): 527-531.

- Gylstorff, I., Grimm, F. (1998). Allgemeiner Teil. Vogelkrankheiten. I. Gylstorff, Grimm, F. Stuttgart, Ulmer. **2**: 18-49.
- Hall, W. C., Ebner, F.F. (1970). "Thalamotelencephalic projections in the turtle (*Pseudemys scripta*). " J Comp Neurol **140**: 101-122.
- Hamers, R., Schreckenbach, K. (2014). "Stress bei Fischen." Aus Teichwirtschaft und Fischzucht.
- Hanley, C. S., Hernandez-Divers, S. (2003). "Practical Gross Pathology of Reptiles." Semin Avian and Exotic Pet Med **12**(2): 71-80.
- Hanley, C. S., Thomas, N.J., Paul-Murphy, J. et al (2005). "Exertional myopathy in whooping cranes (*Grus americana*) with prognostic guidelines." J Zoo Wildl Med **36**(3): 489-497.
- Hannon, D. (2015). "Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) in Reptiles and Amphibians: A Review." Proc Assoc Rept Amph Vet: 589-603.
- Hardie, E. M. (2001). Erkennen des Schmerzverhaltens bei Tieren. Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. L. J. Hellebrekers. Hannover, Schlütersche: 39-52.
- Harms, C. A., Lewbart, G.A. (2000). "Surgery in fish." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **3**: 759-774.
- Harms, C. A., Lewbart, G.A., Swanson C.R., et al (2005). "Behavioral and clinical pathology changes in koi carp (*Cyprinus carpio*) subjected to anesthesia and surgery with and without intra-operative analgesics." Comp Med **55**: 221-226.
- Harms, C. A., Lewbart, G.A., Swanson, C.R., Kishimori, J.M., Boylan, S.M. (2005). "Behavioral and Clinical Pathology Changes in Koi Carp (*Cyprinus carpio*) Subjected to Anesthesia and Surgery with and without Intra-Operative Analgesics." Comp Med **55**(3): 221-226.
- Harms, C. A., Wildgoose, W.H. (2001). Surgery. Manual of Ornamental Fish. W. H. Wildgoose. Waterwells, BSAVA. **2**: 259-.
- Haskins, S. C. (1992). Postoperativ analgesia. Opinions in Small Animals Anaesthesia. S. C. Haskins, Klide, A.M. Philadelphia, Saunders: 353-356.
- Hatt, J. M. (2015). Papageien und Sittiche. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 511-581.
- Hawk, C. T., Leary, S.L. (1999). Formulary for Laboratory Animals. Iowa, Iowa State University Press.
- Hawkins, M. G. (2006). "The Use of Analgesics in Birds, Reptiles, and Small Exotic Mammals." J Exotic Pet Med **15**: 177-192.

Hawkins, M. G., Barron, H.W., Speer, B.I., Pollock, C., Carpenter, J.W. (2013). Birds. Exotic Animal Formulary. J. W. Carpenter. Missouri, Elsevier Saunders. **4**.

Hawkins, M. G., Pascoe, P.L., Knych, H.K., et al (2014). "Effects of fentanyl citrate target-controlled-infusions on isoflurane MAC and cardiovascular function in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)."
Proc Assoc Avian Vet.

Hawkins, P. (2002). "Recognizing and assessing pain, suffering and distress in laboratory animals: a survey of current practice in the UK with recommendations." Laboratory Anim **36**: 378-395.

Heard, D. (1997). Anaesthesia and analgesia. Avian Medicine and Surgery. R. B. Altman, Clubb, S.L., Dorrestein, G.M. et al. Philadelphia, WB Saunders: 807-827.

Heard, D. (2014). Crocodilians. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 235-248.

Heard, D. J. (1993). "Principles and techniques of anesthesia and analgesia for exotic practice." Vet Clin North Am Small Anim Pract **23**: 1301-1327.

Heatley, J. J. (2008). Anaesthesia and analgesia. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Passerine Birds. J. Chitty, Lierz, M. Waterwells, British small animal veterinary association. **2**: 97-.

Heatley, J. J. (2008). Anaesthesia and analgesia. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Passerine Birds. J. Chitty, Lierz, M. Gloucester, BSAVA: 97-114.

Heaton-Jones, T. G., Ko, J.C.H (2002). Reptile Anesthesia und Analgesia. Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets. S. A. Greene. Philadelphia, Hanley&Belfus: 283-292.

Heidenreich, B. (2004). "Training Birds for Husbandry and Medical Behavior to Reduce or Eliminate Stress." Assoc of Avian Vet Conf.

Hellebrekers, L. J. (2000). Practical analgesic treatment in canine patients. Animal Pain. L. J. Hellebrekers. Utrecht, Van der Wees: 117-129.

Hellebrekers, L. J. (2001). Schmerz bei Tieren -Eine Einführung. Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. L. J. Hellebrekers. Hannover, Schlütersche: 11-14.

Henke, J., Tacke, S., Erhardt, W. (2012). Analgesie. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 383-431.

Henriksen, S., Vaagland, H., Sundt-Hansen, L., May, R., Fjellheim, A. (2003). "Consequences of pain perception in fish for catch and release, aquaculture and commercial fisheries."

Hernandez-Divers, S. J. (2001). "Clinical Aspects of Reptile Behavior." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **4**(3): 599-612.

Hernandez-Divers, S. J. (2006). "Meloxicam and Reptiles- A Practical Approach to Analgesia " North Am Vet Conf **20**: 1636-1637.

Hernandez-Divers, S. M., Schumacher, J., Stahl, S., Hernandez-Divers, S.J. (2005). "Comparison of Isoflurane and Sevoflurane Anesthesia after Premedication with Butorphanol in the green Iguana (Iguana Iguana) " J Zoo Wildl Med **36 (2)**: 169-175.

Hinsch, H., Gandal, C.P. (1969). "The Effects of Etorphine (M-99), Oxymorphone Hydrochloride and Meperidine Hydrochloride in Reptiles." Copeia **2**: 404-405.

Hirschberg, R. M. (2008). Anatomy and Physiology. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Passerine Birds. J. Chitty, Lierz, M. Gloucester, BSAVA 25-45.

Hocking, P. M., Gentle, M.J., Bernard, R., Dunn, L.N. (1997). "Evaluation of a protocol for determining the effectiveness of pretreatment with local analgesics for reducing experimentally induced articular pain in domestic fowl." Res Vet Sci **63**: 263-267.

Hocking, P. M., Robertson, G.W., Gentle, M.J. (2001). "Effects of anti-inflammatory steroid drugs on pain coping behaviours in a model of articular pain in the domestic fowl." Res Vet Sci **71**: 161-166.

Hocking, P. M., Robertson, G.W., Gentle, M.J. (2005). "Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on pain-related behaviour in a model of articular pain in the domestic fowl." Res Vet Sci **78**: 69-75.

Hocking, P. M., Robertson, G.W., Gentle, M.J. (2005). "Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on pain-related behaviour in a model of articular pain in the domestic fowl." Res Vet Sci **78**: 69-75.

Hoffmann, R. W. (2005). Anatomie der Fische. Fischkrankheiten. R. W. Hoffmann. Stuttgart, Eugen Ulmer KG.

Holloway, J. A., Trueth, C.O., Wright, L.E., Keyser, G.F. (1980). "Cutaneous receptive field characteristics of primary afferents and dorsal horn cells in the avian (Gallus domesticus)." Exp Neurol **68**(3): 477-488.

Hoppes, S., Flammer, K., Hoersch, K., Papich, M., Paul-Murphy, J. (2003). "Disposition and Analgesic Effects of Fentanyl in White Cockatoos (Cacatua alba)." Journal Avian Med Surg **17**(3): 124-130.

Hothersall, B., Caplen, G., Nicol C.J., et al (2011). "Development of mechanical and thermal nociceptive threshold testing devices in unrestrained birds (broiler chickens)." J of Neurosci Meth **201**: 220-227.

- Huckabee, J. R. (2000). "Raptor therapeutics." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **3**: 91-116.
- Hughes, R. A. (1990). "Codeine Analgesic and Morphine Hyperalgesic Effects on Thermal Nociception in Domestic Fowl." Pharmacol Biochem Behav **35**: 567-570.
- Hughes, R. A. (1990). "Strain-dependent morphine-induced analgesic and hyperanalgesic effects on thermal nociception in domestic fowl (*Gallus gallus*). " Behav Neurosci **104**(4): 619-624.
- Hughes, R. A., Bowes, M., Sufka, K.J. (1992). "Morphine hyperalgesic effects on developmental changes in thermal nociception and respiration in domestic fowl (*Gallus gallus*). " Pharmacol Biochem Behav **42**(3): 535-539.
- Hughes, R. A., Sufka K.J. (1991). "Morphine hyperalgesic effects on the formalin test in domestic fowl (*Gallus gallus*). " Pharmacol Biochem Behav **38**(2): 247-251.
- Hussain, I., Zargham Khan, M., Khan, A. et al (2008). "Toxicological effects of diclofenac in four avian species." Avian Path **37**(3): 315-321.
- IASP, T. F. o. T. (1994). Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. Classification of Chronic Pain. H. Merskey, Bogduk, N. . Seattle, IASP Press. **2**: 209-2014.
- Imani, H., Vesal, N., Mohammadi-Samani, S. (2013). "Evaluation of Intravenous Lidocaine Overdose in Chickens (*Gallus domesticus*). " Indian J of Vet Surg **8**(1): 9-16.
- Ishikawa, T., Griffin, K.J., Banerjee, U., Herschman, H.R. (2007). "The zebrafish genome contains two inducible, functional cyclooxygenase-2 genes." Biochem Biophys Res Comm **352**(1): 181-187.
- James, L. E., Williams, C.J.A., Bertelsen, M.F., Wang, T. (2017). "Evaluation of feeding behaviour as an indicator of pain in snakes." J Zoo Wildl Med **48**(1): 196-199.
- Jenkins, J. R. (1997). Avian critical care and emergency medicine. Avian Medicine and Surgery. R. B. Altman, Clubb, S.L., Dorrestein, G.M. et al. Philadelphia, WB Saunders: 839-863.
- Jensen, J. M., Johnson, J.H., Weiner, S.T. (1992). Husbandry & Medical Management of Ostriches, Emus & Rheas. College Station, Texas, Wildlife and Exotic Animal TeleConsultants.
- Jepson, L. (2009). Lizards. Exotic Animal Medicine: A Quick Reference Guide. L. Jepson. Philadelphia, Saunders/Elsevier: 268-314.
- Jepson, L. (2009). Snakes. Exotic Animal Medicine: A Quick Reference Guide. L. Jepson. Philadelphia, Saunders/Elsevier: 315-357.
- Jepson, L. (2009). Turtles and Tortoises. Exotic Animal Medicine: A Quick Reference Guide. L. Jepson. Philadelphia, Saunders/Elsevier: 357-411.

Johnson-Delaney, C. A., Harrison L.R. (1996). Exotic Companion Medicine Handbook for Veterinarians. Lake Worth, FL, Wingers Publishing.

Jones, S. G., Kamunde, C., Lemke, K., Stevens, E.D. (2012). "The dose-response relation for the antinociceptive effect of morphine in a fish, rainbow trout." J Vet Pharmacol Ther **35**(6): 563-570.

Joseph, V. (1998). "Emergency care of raptors." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **1**: 77-98.

Joubert, K. E. (2002). "Electrical nerve stimulation as an aid to the placement of a brachial plexus block." J S Afr Vet Assoc **73**(4): 216-218.

Kanui, T. I., Hole, K. (1992). "Morphine and pethidine antinociception in the crocodile." J Vet Pharmacol Therap **15**: 101-103.

Kanui, T. I., Hole, K., Miaron J.O. (1990). "Nociception in Crocodiles: Capsaicin Instillation, Formalin and Hot Plate Test." Zool Sci **7**: 537-540.

Keiper, N. L., Hartup, B.K. (2014). "Pharmacokinetics of piroxicam in broilgas." Proc Assoc Avian Vet.

Keller, D., Sanchez-Migallon Guzman, D., Kukanich, B., et al (2011). "Pharmacokinetics of nalbuphine hydrochloride after intravenous and intramuscular administration to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)." Am J Vet Res **72**: 741-745.

Kempf, H. (2010). "Herpetologischer Sadismus – Schmerzempfinden bei Reptilien." elaphe **1-2010**: 53-57.

Kempf, H., Lendl, C., Öfner, S. (2016). ""Balanced Anaesthesia" bei Krokodilen." 45. Arbeitstagung der AG Amphibien- und Reptilienkrankheiten, Schwerpunkt: Krokodile **45**: 111-129.

Kenton, B., Kruger, L., Woo, M. (1971). "Two classes of slowly adapting mechanoreceptors fibres in reptile cutaneous nerve " J Physiol **212**: 21-44.

Kestin, S. C., Gordon, S., Su, G., Sorensen, P. (2001). "Relationships in broiler chickens between lameness, liveweight, growth rate and age." Vet Rec **148**(7): 195-197.

Kestin, S. C., Knowles, T.G., Tinch, A.E., Gregory, N.G. (1992). "Prevalence of leg weakness in broiler chickens and its relationship with genotype." Vet Rec **131**: 190-194.

Key, B. (2015). "Fish do not feel pain and its implications for understanding phenomenal consciousness." Biol Philos **30**: 149–165.

Kharbush, R. J., Gutwillig, A., Hartzler, K.E., et al (2017). "Antinociceptive and respiratory effects following application of transdermal fentanyl patches and assessment of brain u-opioid receptor mRNA expression in ball pythons." AVMA **78**(7): 785-795.

Kietzmann, M., Bäumer, W. (2016). Pharmakologie der Entzündung und der Allergie. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. W. Löscher, Richter, A. Stuttgart, Enke Verlag. **4**: 368-390.

Kilburn, J. J., Cox, S.K., Kottyan, J., Wack, A.N., Bronson, E. (2014). "Pharmakokinetics of Tramadol and its primary metabolite O-Desmethyltramadol in African Penguins (*Spheniscus Demersus*)." J Zoo Wildl Med **45**(1): 93-99.

Kinney, M. E., Johnson, S.M., Sladky, K.K. (2011). "Behavioral Evaluation of Red-eared Slider Turtles (*Trachemys scripta elegans*) Administered Either Morphine or Butorphanol Following Unilateral Gonadectomy." J Herp Med Surg **21**: 54-62.

Kirchgessner, M., Mitchell, M.A. (2009). Chelonians. Manual of Exotic Pet Practice M. A. Mitchell, Tully, T.N. Jr. Missouri, Saunders Elsevier: 207-249.

Kischinovsky, M., Duse, A., Wang, T., Bertelsen, M.F. (2013). "Intramuscular administration of alfaxalone in red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*) effects of dose and body temperature." Vet Anaesth Analg **40**: 13-20.

Klaphake, E., Schumacher, J., Greenacre, C. et al (2006). "Comparative anesthetic and cardiopulmonary effects of pre- versus postoperative butorphanol administration in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*) anesthetized with sevoflurane." J Avian Med Surg **20**.

Klein, P. N., Charmatz, K., Langenberg J. (1994). "The effect of flunixin meglumine (Banamine) on the renal function in northern bobwhite (*Colinus virginianus*): an avian model." Proc Annu Conf Am Assoc Zoo Vet: 128-131.

Klingenberg, R. (1999). "Perception of Pain in Reptiles." The Vivarium **10**: 45-49.

Klinke, R. (2009). Das zentrale Nervensystem. Physiologie. R. Klinke, Pape, H.C., Kurtz, A., Silbernagl, S. Stuttgart, Thieme. **6**: 623-642.

Köhler, A. (2015). "Euthanasie, Anästhesie und Analgesie Literaturübersicht für Laborfische." Versuchstierkundliches Kolloquium der Universität Tübingen.

Kölle, P. (2001). Zierfische tierschutzgerecht töten. Fischkrankheiten. P. Kölle, Franckh Kosmos Verlag.

Kölle, P. (2009). Anhang - Medikamentenverzeichnis. Die Schildkröte Heimtier und Patient. P. Kölle. Stuttgart, Enke Verlag. **1**: 240-266.

Kölle, P. (2009). Narkose, Sedation und Euthanasie. Die Schildkröte Heimtier und Patient. P. Kölle. Stuttgart, Enke Verlag: 204-219.

Kölle, P. (2009). Narkose, Sedation und Euthanasie. Die Schildkröte Heimtier und Patient. P. Kölle. Stuttgart, Enke Verlag. **1**: 204-219.

Kölle, P. (2009). Schmerzempfinden. Die Schildkröte Heimtier und Patient. P. Kölle. Stuttgart, Enke Verlag: 16.

Kölle, P. (2015). Anatomie und Physiologie. Heimtier und Patient - Echsen und Schlangen. P. Kölle. Stuttgart, Enke: 105-130.

Kölle, P. (2015). Euthanasie. Heimtier und Patient - Echsen und Schlangen. P. Kölle. Stuttgart, Enke: 343-344.

Kölle, P. (2015). Medikamentenverzeichnis. Heimtier und Patient - Echsen und Schlangen. P. Kölle. Stuttgart, Enke: 347-361.

Kölle, P. (2015). Narkose und Sedation. Heimtier und Patient - Echsen und Schlangen. P. Kölle. Stuttgart, Enke: 318-331.

Kölle, P. (2015). Verhalten. Heimtier und Patient - Echsen und Schlangen. P. Kölle. Stuttgart, Enke: 85-95.

Kölle, P., Blahak, S. (2016). Handling und Propädeutik. Reptilienskills. P. Kölle, Blahak, S. Stuttgart, Schattauer: 36-50.

Kölle, P., Henke, J. (2012). Fische. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 814-835.

Kölle, P., Lendl, C., Henke, J. (2012). Reptilien. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 835-869.

Kölle, P., Ströse, D. (2013). Teil 4- Fische. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. D. Ströse, Schütz, S., Schütz, S., Kempf, H. Stuttgart, Schattauer: 266-.

König, H. E., Misek, I., Liebich, H.G., Korb, R., Klupiec, C. (2016). Nervous system (Systema nervosum). Avian Anatomy - Textbook and Colour Atlas. H. E. König, Korb, R., Liebich, H.G. Sheffield, 5M Publishing Ltd. **2**: 199-222.

König, H. E., Misek, I., Mülling, Chr., Seeger, J., Liebich, H-G. (2014). Nervensystem (Systema nervosum). Anatomie der Haussäugetiere H. E. König, Liebich, H-G. Stuttgart, Schattauer. **6**: 491-562.

König, H. E., Reese, S., Mülling, C., Korbelt, R. (2016). Common integument (Integumentum commune). Avian Anatomy - Textbook and Colour Atlas. H. E. König, Korbelt, R., Liebich, H.G. Sheffield, 5M Publishing Ltd. **2**: 263-276.

Korbelt, R. (2015). Euthanasia. Laboratory Animal Science Course (Module on Birds). R. Klinik für Vögel, Amphibien und Zierfische and M. P. I. f. Ornithology. Seewiesen.

Korbelt, R. (2015). Schmerz & Schmerzausschaltung beim Vogel. Laboratory Animal Science Course (Module on Birds). R. Klinik für Vögel, Amphibien und Zierfische and M. P. I. f. Ornithology. Seewiesen.

Korbelt, R., König, H.E. (2016). Mediacation and blood collecting techniques. Avian Anatomy - Textbook and Colour Atlas. H. E. König, Korbelt, R., Liebich, H.G. Sheffield, 5M Publishing Ltd. **2**: 305-320.

Korbelt, R., Lierz, M. (2012). Vögel. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 790-834.

Korbelt, R., Lierz, M. (2012). Vögel. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. W. Erhardt, Henke, J., Haberstroh, J., Baumgartner, C., Tacke, S. Stuttgart, Schattauer. **2**: 740-767.

Korbelt, R., Reese, S., König, H.E. (2016). Clinical examination. Avian Anatomy - Textbook and Colour Atlas. H. E. König, Korbelt, R., Liebich, H.G. Sheffield, 5M Publishing Ltd. **2**: 277-284.

Krautwald-Junghans, M. E. (2011). Arzneimittelverzeichnis. Kompodium der Ziervogelkrankheiten. E. F. Kaleta, Krautwald- Junghans, M.E. Hannover, Schlütersche. **4**: 289-329.

Kummerfeld, N. (2015). Hühnervögel. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 689-736.

Kummerfeld, N., Korbelt, R., Krautwald-Junghans, M.E. (2011). Prophylaxe, Diagnose, Therapie. Kompodium der Ziervogelkrankheiten. E. F. Kaleta, Krautwald- Junghans, M.E. Hannover, Schlütersche. **4**: 86-106.

Kummrow, M. S. (2015). Ratites or Struthioniformes: Struthiones, Rheae, Cassuarii, Apteryges (Ostriches, Rheas, Emus, Cassowaries, and Kiwis), and Tinamiformes (Tinamous). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 75-85.

Kummrow, M. S., Tseng, F., Hesse, L., Court, M. (2008). "Pharmacokinetics of Buprenorphine after Single-Dose Subcutaneous Administration in Red-Eared Sliders (Trachemys scripta elegans)." J Zoo Wildl Med **39**(4): 590-595.

Kusuma, A., ten Donkelaar, H.J., Nieuwenhuys, R. (1979). Intrinsic Organization of the spinal cord. Biology of the reptilia Vol 10: Neurology B. C. Gans. New York/ London, Academic Press: 59-110.

Lacasse, C. (2015). Falconiformes (Falcons, Hawks, Eagles, Kites, Harriers, Buzzards, Ospreys, Caracaras, Secretary Birds, Old World and New World Vultures). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 127-142.

Lacasse, C., Gamble, K.C., Boothe, D.M. (2013). "Pharmakokinetics of a single dose of intravenous and oral meloxicam in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) and great horned owls (*Bubo virginianus*)."
J of Avian Med Surg **27**(3): 204-210.

Lai, O. R., Di Bello, A., Soloperto, S., et al (2015). "Pharmacokinetic Behavior of Meloxicam in Loggerhead Sea Turtles (*Caretta caretta*) after Intramuscular and Intravenous Administration." J of Wildl Dis **51**(2): 509-512.

Lane, T. (2006). Crocodilians. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier. **2**: 100-117.

Langford, D. J., Bailey, A.L., Chanda, M.L., et al (2010). "Coding facial expressions of pain in the laboratory mouse." Nat Methods **7**(447-452).

Lawton, M. P. C. (1996). Anaesthesia. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Waterfowl. P. H. Beynon, Forbes, N.A., Hartcourt-Brown H.H. Iowa, Iowa State University Press: 79-88.

Lawton, M. P. C. (1999). "Pain management after surgery." Proc North Am Vet Conf: 782.

Leal, W. P., Carregaro, A.B., Bressan, T.F., et al (2017). "Antinociceptive efficacy of intramuscular administration of morphine sulfate and butorphanol tartrate in tegus (*Salvator merianae*)."
AVMA **78**(9): 1019-1024.

Leary, S., Underwood, W., Anthony, R., et al (2013). AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition. Schaumburg, American Veterinary Medical Association.

Lechleiter, S. (2014). Grundlagen der Anatomie, Physiologie und des Verhaltens der Fische.
Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Lepage, D. (2017). "Avibase."

Lewbart, G. (2001). "Anesthesia, Analgesia, and Surgery in Pet Fish." Atlantic Coast Vet Conf 2001.

Lewbart, G. A. (2013). Fish. Exotic Animal Formulary. J. W. Carpenter. Missouri, Elsevier Saunders. **4**: 19-53.

Lewbart, G. A., Spodnick, G., Barlow, N. et al (1998). "Surgical removal of an undifferentiated abdominal sarcoma from a koi carp (*Cyprinus carpio*)."
Vet Rec **143**: 556-558.

Li, X., Keith, D.E., Evans C.J. (1996). "Multiple opioid receptor-like genes are identified in diverse vertebrate phyla." FEBS Lett **397**: 25-29.

Liang, Y., Terashima, S., Zhu A. (1995). "Distinct Morphological Characteristics of Touch, Temperature, and Mechanical Nociceptive Neurons in the Crotaline Trigeminal Ganglia." J of Comp Neuro **360**: 621-633.

Lichtenberger, M., Lennox, A., Chavez, W., et al (2009). "The use of butorphanol constant rate infusion in psittacines." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet/Assoc Exotic Mam Vet: 73.

Lierz, M., Korbelt, R. (2012). "Anesthesia and analgesia in birds " J Exot Pet Med **21**: 44-58.

Lightfoot, T., Nacewicz, C.L. (2006). Psittacine Behavior Exotic Pet Behavior. T. Bradley Bays, Lightfoot, T., Mayer, J. Missouri, Saunders Elsevier: 51-101.

Lindberg, I., White L. (1986). "Reptilian Enkephalins: Implications for the Evolution of Proenkephalin." Archives of Biochemistry and Biophysics **245**: 1-7.

Lindemann, D. M., Carpenter, J.W., KuKanich, B. (2016). "Pharmacokinetics of a Single Dose of Oral and Subcutaneous Meloxicam in Caribbean Flamingos (*Phoenicopterus ruber ruber*). " J of Avian Med and Surg **30**(1): 14-22.

Livingston, A. (2002). "Ethical issues regarding pain in animals." JAVMA **221**(2): 229-233.

Livingston, P. C. (2000). The physiology of pain. Pain Management in Animals P. A. Flecknell, Waterman-Pearson, A. London, Toronto, Saunders: 9-20.

Loeffler, K., Gäbel, G. (2015). Nervensystem. Anatomie und Physiologie der Haustiere. K. Loeffler, Gäbel, G. Stuttgart, Eugen Ulmer KG. **14**: 356-381.

Loeffler, K., Gäbel, G. (2015). Sinnesorgane. Anatomie und Physiologie der Haustiere. K. Loeffler, Gäbel, G. Stuttgart, Eugen Ulmer KG. **14**: 382-405.

Long, S. Y. (2016). Approach to Reptile Emergency Medicine. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice - Emergency and Critical Care. M. Fordham, Roberts, B.K. Philadelphia, Elsevier. **19**: 567-590.

Longley, L. A. (2008). Avian Anaesthesia. Anaesthesia of Exotic Pets. L. A. Longley. London, Saunders Elsevier: 160-162.

Longley, L. A. (2008). Reptile Anaesthesia. Anaesthesia of Exotic Pets. L. A. Longley. London, Elsevier: 183-241.

- Luiten, P. G. M. (1975). "The central projections of the trigeminal, facial, and anterior lateral line nerves in the carp (*Cyprinus carpio* L.)." J Comp Neurol **160**: 399-418.
- Machin, K. L. (2001). "Fish, Amphibian and reptile analgesia." Exot anim pract **4**: 19-33.
- Machin, K. L. (2005). "Avian Analgesia." Semin Avian Exotic Pet Med **14**(4): 236-242.
- Machin, K. L. (2005). "Avian Pain: Physiology and Evaluation " COMPENDIUM: 98-109.
- Machin, K. L. (2005). "Controlling Avian Pain." COMPENDIUM: 299-308.
- Machin, K. L., Livingston, A. (2002). "Assessment of the analgesic effects of ketoprofen in ducks anesthetized with isoflurane." AJVR **63**(6): 821-826.
- Machin, K. L., Livingstone, A. (2001). "Plasma bupivacaine levels in mallard ducks (*Anas platyrhynchos*) following a single subcutaneous dose." Proc of the Am Assoc of Zoo Vet Conf: 159-163.
- Machin, K. L., Tellier, L.A., Lair, S. et al (2001). "Pharmacodynamics of flunixin and ketoprofen in mallard ducks (*Anas platyrhynchos*). " J Zoo Wildl Med **32**: 222-229.
- Machin, K. L., Tellier, L.A., Lair, S., Livingston, A. (2001). "Pharmakodynamics of flunixin and ketoprofen in mallard ducks (*Anas platyrhynchos*). " J of Zoo Wildl Med **32**(2): 222-229.
- Maclean, B. (2002). Ornamental Fish. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, Wiley. **4**: 267-279.
- Mader, D. R. (1996). "Reproducitve surgery in the green Iguana." Senim Exotic Pet Med **5**: 214-221.
- Mader, D. R. (1998). "Understanding Local Analgesics: Practical Use in the Green Iguana, Iguana Iguana " Assoc of Rept and Amph Vet.
- Mader, D. R. (2006). Euthanasia. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier: 564-568.
- Mader, D. R. (2006). Thermal Burns. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier: 916-923.
- Mader, D. R. (2014). "Clinical Reptilian Neurology." Tagungsband der DGHT AG ARK: 83-91.
- Makagon, M. M., Wolley, R., Karcher, D.M. (2015). "Assessing the waddle: An evaluation of a 3-point gait score system for ducks." Poult Sci **94**(8): 1729-1734.

Makau, C. M., Towett, P.K., Abelson, K.S.P., Kanui, T.I. (2014). "Intrathecal administration of clonidine or yohimbine decreases the nociceptive behavior caused by formalin injection in the marsh terrapin (*Pelomedusa subrufa*)."
Brain and behav: 850-857.

Malley, D. (1997). "Reptile anaesthesia and the practising veterinarian." In Practice **19**: 351-368.

Malley, D. (1997). "Reptile anaesthesia and the practising veterinarian." In Practice **19**(7): 351-368.

Mans, C. (2011). "Efficacy of intrathecal lidocaine, bupivacaine, and morphine for spinal anesthesia and analgesia in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*)."
Proc Annu Conf Am Assoc Zoo Vet: 135.

Mans, C., Drees, R., Sladky, K.K., et al (2011). "Effect of body position, leg and neck extension, and sedation on lung volume in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*)."
Annu Conf Am Assoc Zoo Vet: 27.

Mans, C., Lahner, L.L., Baker, B.B., Johnson, S.M., Sladky, K.K. (2012). "Antinociceptive efficacy of buprenorphine and hydromorphone in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*)."
J Zoo Wildl Med **43**(3): 662-665.

Mans, C., Lahner, L.L., Baker, B.B., Johnson, S.M., Sladky, K.K. (2012). "Antinociceptive efficacy of buprenorphine and hydromorphone in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*)."
J Zoo Wildl Med **43**: 662-665.

Mans, C., Sladky, K.K. (2012). "Endoscopy-guided cloacal calculi removal in three African spurred tortoises (*Geochelone sulcata*)."
J Am Vet Med Assoc.

Mans, C., Steagall, P.V.M., Lahner, L.L., et al (2011). "Efficacy of intrathecal lidocaine, bupivacaine, and morphine for spinal anesthesia and analgesia in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*)."
Proc Conf Am Assoc Zoo Vet: 135.

Mans, C., Steagall, P.V.M., Lahner, L.L., Johnson, S.M., Sladky, K.K. (2011). "Intrathecal anaesthesia and analgesia in red-eared slider turtles, *Trachemys scripta elegans*."
Proc Assoc Rept Amph Vet: 166.

Mansour, A., Khachaturian, H., Lewis, M.E., Akil, H., Watson, S.J. (1988). "Anatomy of CNS opioid receptors." TINS **11**(7): 308-314.

Marx, K. L., Roston, M.A. (1996). The Exotic Animal Drug Compendium: An International Formulary.
Trenton, Veterinary Learning Systems.

Mathews, K., Kronen, P.W., Lascelles, D., et al (2014). "Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain." J Small Anim Pract **55**(6): E10-E68.

Mathonnet, M., Lalloue, F., Danty, E., et al (2001). "Cyclooxygenase 2 tissue distribution and development pattern of expression in the chicken "
Clin Ex Pharm Physiolog **28**: 425-432.

- Mauk, M. D., Olson, R.D., LaHoste, G.J., Olsin, G.A. (1981). "Tonic Immobility Produces Hyperalgesia and Antagonizes Morphine Analgesia." Science **213**: 353-354.
- Mayer, J., Bradley Bays, T. (2006). Reptile Behavior Exotic Pet Behavior. T. Bradley Bays, Lightfoot, T., Mayer, J. Missouri, Elsevier: 103-162.
- Mazor-Thomas, J. E., Mann, P.E., Karas, A.Z., Tseng, F. (2014). "Pain-Suppressed Behaviors in the Red-tailed Hawk (*Buteo jamaicensis*)." Appl Anim Behav Sci **152**: 83-91.
- McArthur, S. D. J., Wilkinson, R.J., Barrows, M.G. (2002). Tortoises and Turtles. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, Wiley. **4**: 208-222.
- McGeown, D., Danbury, T.C., Waterman-Pearson, A.E., et al (1999). "Effect of carprofen on lameness in broiler chickens." Vet Rec **144**: 668-671.
- Meßlinger, K. (2009). Somatoviszzerale Sensibilität. Physiologie. R. Klinke, Pape, H.C., Kurtz, A., Silbernagl, S. Stuttgart, Thieme. **6**: 643-674.
- Meteyer, C. U., Rideout, B.A., Gilbert, M. et al (2005). "Pathology and proposed pathophysiology of diclofenac poisoning in free-living and experimentally exposed oriental white-backed vultures (*Gyps bengalensis*)." J Wildl Dis **41**: 707-716.
- Mettam, J. J., Oulton, L.J., McCrohan, C.R., Sneddon, L.U. (2011). "The efficacy of three types of analgesic drugs in reducing pain in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*." Appl Anim Behav Sci **133**: 265-274.
- Meuser, W. J. (2006). Das Schmerzempfinden von Tieren und die Einschätzung durch den Menschen. Hannover.
- Miller, S. M., Mitchell, M.A. (2009). Ornamental Fish Manual of Exotic Pet Practice M. A. Mitchell, Tully, T.N. Missouri, Saunders Elsevier: 39-72.
- Millsopp, S., Laming, P. (2008). "Trade-offs between feeding and shock avoidance in goldfish (*Carassius auratus*)." Appl Anim Behav Sci **113**(1-3): 247-254.
- Mitchell, M. A. (2009). Snakes. Manual of Exotic Pet Practice M. A. Mitchell, Tully, T.N. Jr. Missouri, Saunders Elsevier: 136-163.
- Mohammad, F. K., Mansoor, A.S., Al-Zubaidy, M.H.I. (2012). "Comparative single intraperitoneal dose pharmacokinetics of aspirin and acetaminophen in chicks." Veterinari Medicina **57**: 121-124.
- Mohan, K., Jayakumar, K., Narayanaswamy, H.D., et al (2012). "An initial safety assessment of hepatotoxic and nephrotoxic potential of intramuscular ketoprofen at single repetitive dose level in broiler chickens." Poult Sci.

Molter, C. M., Court, M.H., Cole, G.A., et al (2013). "Pharmacokinetics of meloxicam after intravenous, intramuscular, and oral administration of a single dose to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). " AJVR **74**(3): 375-380.

Molter, C. M., Court, M.H., Hazarika, S., et al (2009). "Pharmacokinetics of parenteral and oral meloxicam in Hispaniolan parrots (*Amazona ventralis*) " Proc Annu Conf Assoc Avian Vet/Assoc Exotic Mam Vet: 317-318.

Montesinos, A., Ardiaca, M., Gilabert, J.A., et al (2017). "Pharmacokinetics of meloxicam after intravenous, intramuscular and oral administration of a single dose to African grey parrots (*Psittacus erithacus*). " Vet Pharm Ther **40**(3): 279-284.

Moritz, J. (2013). Schmerzen und Leiden bei Fischen. B. L. f. G. u. Lebensmittelsicherheit.

Morton, D. B., Griffiths, P.H.M. (1985). "Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment." Vet Rec **116**(16): 431-436.

Mosley, C. (2009). Clinical Approaches to Analgesia in Reptiles. Handbook of Veterinary Pain Management. J. S. Gaynor, Muir, W.W. Missouri, Saunders Elsevier. **2**.

Mosley, C. (2011). "Pain and Nociception in Reptiles." Vet Clin Exot Anim **14**: 45-60.

Mosley, C. (2015). Reptile-Specific Considerations. Handbook of Veterinary Pain Management. J. S. Gaynor, Muir, W.W. Missouri, Elsevier. **3**: 555-566.

Mosley, C. A. E. (2005). "Anesthesia and Analgesia in Reptiles." Semin Avian Exotic Pet Med **14**: 243-262.

Mosley, C. A. E., Dyson, D., Smith, D.A. (2003). "Minimum alveolar concentration of isoflurane in green iguanas and the effect of butorphanol on minimum alveolar concentration." JAVMA **222**: 1559-1564.

Mosley, C. A. E., Dyson, D., Smith, D.A. (2004). "The cardiovascular dose-response effects of isoflurane alone and combined with butorphanol in the green iguana (*Iguana iguana*). " Vet Anaesth Analg **31**: 64-72.

Mottaz, H., Schöneberger, R., Fischer, S., et al (2017). "Dose-dependent effects of morphine on lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation, and involvement of multidrug resistance (MDR) transporters in LPS efflux in teleost fish." Environ Poll **221**: 105-115.

Muir, W. W. (2015). Pain and Stress - Stress-Induced Hyperalgesia and Hypoalgesia. Handbook of Veterinary Pain Management. J. S. Gaynor, Muir, W.W. Missouri, Elsevier. **3**: 42-60.

- Mulcahy, D. M., Tuomi, P., Larsen, R.S. (2003). "Differential mortality of male spectacled eiders (*Somateria fischeri*) and king eiders (*Somateria spectabilis*) subsequent to anesthesia with propofol, bupivacaine, and ketoprofen." J Avian Med Surg **17**: 117-123.
- Mulchary, D. M., Stoskopf, M.K., Esler, D. (2000). "Lack of isoflurane-sparing effect of butorphanol in field anesthesia of harlequin ducks (*Histrionicus histrionicus*)."
Proc Annu Conf Am Assoc Zoo Vet/ Internat Assoc Aquatic Anim Med: 532-533.
- Murray, M. J. (1994). "Management of the avian trauma case." Semin in Avian and Exotic Pet Med **3**: 200-209.
- Murray, M. J. (2002). "Fish Surgery." Semin Avian and Exotic Pet Med **11**(4): 246-257.
- Music, M. K., Strunk, A. (2016). Reptile Critical Care and Common Emergencies. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice
Emergency and Critical Care. M. Fordham, Roberts, B.K. Philadelphia, Elsevier. **19**: 591-612.
- Musser, J. M., Heatley, J.J., Phalen, D.N. (2013). "Pharmacokinetics after intravenous administration of flunixin meglumine in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) and Patagonian conures (*Cyanoliseus patagonus*)."
J Am Vet Med Assoc **242**(2): 205-208.
- Naidoo, N., Venter, L., Wolter, K., et al (2010). "The toxicokinetics of ketoprofen in *Gyps coprotheres*: toxicity due to zero-order metabolism." Arch Toxicol **84**: 761-766.
- Naidoo, V., Swan, G.E. (2008). "Diclofenac toxicity in *Gyps vulture* is associated with decreased uric acid excretion and not renal portal vasoconstriction." Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol **149**: 269-274.
- Naidoo, V., Wolter, K., Cromarty, D. et al (2008). "The pharmacokinetics of meloxicam in vultures." J Vet Pharmacol Ther **31**: 128-134.
- Naidoo, V., Wolter, K., Cromarty, D., et al (2010). "Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs to *Gyps vultures*: a new threat from ketoprofen." Biol Lett **6**: 339-341.
- Nasr, M. A. F., Nicol, C.J., Wilkins, L., Murrell, J.C. (2015). "The effects of two non-steroidal anti-inflammatory drugs on the mobility of laying hens with keel bone fractures." Vet Anaesth Analg **42**: 197-204.
- Necker, R., Reiner, B. (1980). "Thermo-sensitive mechanoreceptors, thermoreceptors and heat nociceptors in the feathered skin of pigeons." J Comp Physiol A **135**: 201-207.
- Neiffer, D. L., Stamper, M.A. (2009). "Fish Sedation, Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia: Considerations, Methods, and Types of Drugs." IIAR Journal **50**(4): 343-360.

Nevarez, J. G., Strain, G.M., da Cunha, A.F., Beaufrère, H. (2014). "Evaluation of four methods for inducing death during slaughter of American alligators (*Alligator nilppiensis*)."
AJVR **75**(6): 536-543.

Newby, N. C., Gamperl, A.K., Stevens, E.D. (2007). "Cardiorespiratory effects and efficacy of morphine sulfate in winter flounder (*Pseudopleuronectes americanus*)."
AJVR **68**(6): 592-597.

Newby, N. C., Mendonca, P.C., Gamperl, K., Stevens, E.D. (2006). "Pharmacokinetics of morphine in fish: Winter flounder (*Pseudopleuronectes americanus*) and seawater-acclimated rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)."
Comp Biochem Physiol Part C: Toxicol & Pharmacol **143**(3): 275-283.

Newby, N. C., Robinson, J.W., Vachon, P., et al (2008). "Pharmacokinetics of morphine and its metabolites in freshwater rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)."
Vet Pharm Ther **31**(2): 117-127.

Newby, N. C., Stevens, E.D. (2008). "The effects of the acetic acid "pain" test on feeding, swimming, and respiratory responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)."
Appl Anim Behav Sci **114**: 260-269.

Newby, N. C., Wilkie, M.P., Stevens, E.D. (2009). "Morphine uptake, disposition, and analgesic efficacy in the common goldfish (*Carassius auratus*)."
Can J of Zoo **87**(5): 388-399.

Nilz, J. (2014). Die Anforderungen des Tierschutzgesetzes und die Erwartungen der Gesellschaft an ein tierschutzkonformes Verhalten der Fischerei. Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Nordgreen, J., Garner, J.P., Janczak, A.M., et al (2009). "Thermonociception in fish: Effects of two different doses of morphine on thermal threshold and post-test behaviour in goldfish (*Carassius auratus*)."
Appl Anim Behav Sci **119**(1-2): 101-107.

Norton, T. M. (2005). "Chelonian Emergency and Critical Care." Semin Avian Exotic Pet Med **14**(2): 106-130.

Norton, T. M., Cox, S., Nelson, S.E., et al (2015). "Pharmakokinetics of Tramadol and O-Desmethylnaltramil in Loggerhead Sea Turtles (*Caretta caretta*)."
J Zoo Wildl Med **46**(2): 262-265.

Norton, T. M., Whiteside, D.P. (2015). Ciconiiformes (Herons, Ibises, Spoonbills, Storks). Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 100-104.

O'Malley, B. (2008). Allgemeine Anatomie und Physiologie der Reptilien. Klinische Anatomie und Physiologie bei kleinen Heimtieren, Vögeln, Reptilien und Amphibien. B. O'Malley. München, Elsevier Health Sciences Germany: 19-47.

O'Malley, B. (2008). Anatomie und Physiologie der Vögel. Klinische Anatomie und Physiologie bei kleinen Heimtieren, Vögeln, Reptilien und Amphibien. B. O'Malley. München, Elsevier Health Sciences Germany: 111-183.

O'Malley, B. (2008). Echsen. Klinische Anatomie und Physiologie bei kleinen Heimtieren, Vögeln, Reptilien und Amphibien. B. O'Malley. München, Elsevier Health Sciences Germany: 69-89.

O'Malley, B. (2008). Schlangen. Klinische Anatomie und Physiologie bei kleinen Heimtieren, Vögeln, Reptilien und Amphibien. B. O'Malley. München, Elsevier Health Sciences Germany: 91-109.

O'Shea, R., Ball, R.L. (2010). "Use of bovine tendon collagen for wound repair in *Varanus komodoensis*." Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet: 79.

O'Rourke, D. P., Lertpiriyapong, K. (2015). Biology and Diseases of Reptiles. Laboratory Animal Medicine L. C. Anderson, Otto, G., Pritchett-Corning, K.R., Whary, M.T., Fox, J.G, Elsevier Inc. **3**: 967-1013.

Oaks, J. L., Gilbert, M., Virani, M.Z., et al (2004). "Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan." Nature **427**: 630-633.

Oka, Y., Satou, M., Ueda, K. (1986). "Ascending pathways from the spinal cord in the himé salmon (landlocked red salmon, *oncorhynchus nerka*)." J Comp Neurol **254**(1): 104-112.

Oka, Y., Satou, M., Ueda, K. (1986). "Descending pathways to the spinal cord in the himé salmon (landlocked red salmon, *oncorhynchus nerka*)." J Comp Neurol **254**(1): 91-103.

Olesen, M. G., Bertelsen, M.F., Perry, S.F., Wang, T. (2008). "Effects of preoperative administration of butorphanol or meloxicam on physiologic responses to surgery in ball pythons." JAVMA **233**: 1883-1888.

Orosz, S. E., Antinoff, N. (2016). Clinical Avian Neurology and Neuroanatomy. Current Therapy in Avian Medicine and Surgery. B. L. Speer. Missouri, Elsevier: 363-.

Partata, W. A., Krepsky, A.M.R., Xavier, L.L., Marques, M., Achaval, M. (2003). "Substance P immunoreactivity in the lumbar spinal cord of the turtle *Trachemys dorbigni* following peripheral nerve injury." Braz J Med Biol Res **36**(4): 515-520.

Paul-Murphy, J. (2006). Pain management. Clinical Avian Medicine G. Harrison, Lightfoot, T. Florida, Spix Publishing. **1**: 233-239.

Paul-Murphy, J., Fudge, A., Flammer, K., Clubb, S.L. (1998). "Pain Management in Clinical Practice." J of Avian Med and Surg **12**(4): 276-278.

Paul-Murphy, J., Hawkins, M.G. (2015). Bird-Specific Considerations. Recognizing Pain Behavior in Pet Birds. Handbook of Veterinary Pain Management. J. S. Gaynor, Muir, W.W. Missouri, Elsevier. **3**: 536-554.

Paul-Murphy, J., Hess, J.C., Fialkowski, J.P. (2004). "Pharmacokinetic Properties of a Single Intramuscular Dose of Buprenorphine in African Grey Parrots (*Psittacus erithacus erithacus*)."
J of Avian Med Surg **18**(4): 224-228.

Paul-Murphy, J., Ludders, J.W. (2001). "Avian Analgesia." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **4**: 35-45.

Paul-Murphy, J., Ludders, J.W., Robertson, S.A., et al (2004). "The need for a cross-species approach to the study of pain in animals." JAVMA **224**(5): 692-697.

Paul-Murphy, J., McCutcheon, R.A., Standing, B., Steebaba, E.E., Converse, A.K. (2007). Functional imaging of the avian brain during pain.

Paul-Murphy, J. R., Brunson, D.B., Miletic, V. (1999). "Analgesic effects of butorphanol and buprenorphine in conscious African grey parrots (*Psittacus erithacus erithacus* and *Psittacus erithacus timneh*)."
Am J Vet Res **60**(10): 1218-1221.

Paul-Murphy, J. R., Brunson, D.B., Miletic, V. (1999). "A technique for evaluating analgesia in conscious perching birds." Am J Vet Res **60**(10): 1213-1217.

Paul-Murphy, J. R., Krugner-Higby, L.A., Tourdot, R.L., Sladky, K.K., et al (2009). "Evaluation of liposome-encapsulated butorphanol tartrate for alleviation of experimentally induced arthritic pain in green-cheeked conures (*Pyrrhura molinae*)."
AJVR **70**(10): 1211-1219.

Paul-Murphy, J. R., Sladky, K.K., Krugner-Higby, L.A., et al (2009). "Analgesic effects of carprofen and liposome-encapsulated butorphanol tartrate in Hispaniolan parrots (*Amazona ventralis*) with experimentally induced arthritis." AJVR **70**(10): 1201-1210.

Pavez, J. C., Hawkins, M.G., Pascoe, P.J., et al (2011). "Effect of fentanyl target-controlled infusions on isoflurane minimum anaesthetic concentration and cardiovascular function in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*)."
Vet Anaesth Analg: 7-11.

Pees, M. (2004). Medikamentenverzeichnis. Leitsymptome bei Papageien und Sittichen. M. Pees. Stuttgart, Enke Verlag: 215-224.

Pees, M. (2010). Leitsymptome bei Papageien und Sittichen - Diagnostischer Leitfaden und Therapie. Stuttgart, Enke Verlag.

Pees, M. (2015). Applikationstechniken. Leitsymptome bei Reptilien. M. Pees. Stuttgart, Enke Verlag: 30- 35.

Pees, M. (2015). Medikamentenverzeichnis. Leitsymptome bei Reptilien. M. Pees. Stuttgart, Enke Verlag: 370-379.

Pees, M. (2015). Narkose und Schmerztherapie. Leitsymptome bei Reptilien. M. Pees. Stuttgart, Enke Verlag: 36-42.

Pereira, M. E., Werther, K. (2007). "Evaluation of the renal effects of flunixin-meglumin, ketoprofen and meloxicam in busgerigars (*Melopsittacus undulatus*)."
Vet Rec **160**: 844-846.

Perry, S. M., Nevarez, J.G. (2018). "Pain and its Control in Reptiles." Vet Clin Exot Anim **21**: 1-16.

Platt, S. R. (2006). Evaluating and Treating the Nervous System. Clinical Avian Medicine. G. Harrison, Lightfood, T. Florida, Spix Publishing: 493-518.

Plumb, D. C. (2009). Veterinary Drug Handbook. D. C. Plumb. Iowa, Blackwell. **5**: 151.

Ponder, J. B., Willette, M.M. (2015). Strigiformes. Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. R. E. Miller, Fowler, M.E. St. Louis, Elsevier. **8**: 189-198.

Pough, F. H. (2017). "Biodiversity of Reptiles." Ref Mod in Life Sci.

Powers, L. V. (2006). "Techniques for Drug Delivery in Psittacine Birds." J Exotic Pet Med **15**(3): 193-200.

Prasada Rao, P.D., Jadhao, A.G., Sharma, S.C. (1987). "Descending projection neurons to the spinal cord of the goldfish, *Carassius auratus*." J Comp Neurol **265**(1): 96-108.

Pritz, M. B., Northcutt, R.G. (1980). "Anatomical evidence for an ascending somatosensory pathway to the telencephalon in crocodiles, *Caiman crocodylus*." Exp Brain Res **40**(3): 342-345.

Proudfoot, P. G., Hulan, H.W. (1983). "Effects of dietary aspirin (Acetylsalicylic Acid) on the incidence of sudden death syndrome and the general performance of broiler chickens." Canadian J of Anim Sci **63**(2): 469-471.

Quay, W. B. (1979). The Parietal Eye- Pineal Complex. Biology of the reptilia. Volume 9. Neurology A. C. Gans, Northcutt, G.R., Ulinski, P. London, Academic Press: 245-406.

Rager, D. R., Gallup, G.G. Jr. (1986). "Apparent analgesic effects of morphine in chickens may be confounded by motor deficits." Physiol Behav **37**(2): 269-272.

Raiti, P. (2002). Snakes. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, Wiley. **4**: 241-256.

Raiti, P. (2014). Snakes. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 294-315.

Rammelberg, E., Korbel, R., Ulrich, S., Thiel, S. (2017). Tierschutzgerechte Betäubungsverfahren für Straußenvögel. Sachkunde Seminar Straußenhaltung. R. Klinik für Vögel, Amphibien und Zierfische, LMU München and V. Landratsamt Günzburg. Günzburg: 273-293.

Ramzan, M., Ashraf, M., Mahmood, K.T. (2012). "Toxicity of Flunixin Meglumine in Broiler Chickens." J Pharm Sci & Res **4**(2): 1748-1754.

Raphael, B. L. (2003). Chelonians. Zoo and wild animal medicine. M. E. Fowler, Miller, R.E. Philadelphia, Saunders/Elsevier. **5**: 48-58.

Read, M. R. (2004). "Evaluation of the use of anesthesia and analgesia in reptiles." JAVMA **24**: 547-552.

Redig, P. T. (1996). Avian emergencies. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Waterfowl. P. H. Beynon, Forbes, N.A., Hartcourt-Brown H.H. Iowa, Iowa State University Press: 30-41.

Redig, P. T. (1996). Nursing avian patients. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Waterfowl. P. H. Beynon, Forbes, N.A., Hartcourt-Brown H.H. Iowa, Iowa State University Press: 42-46.

Redrobe, S. (2002). Pigeons. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, Wiley. **4**: 168-178.

Redrobe, S. (2004). Anesthesia and Analgesia. BSAVA Manual of Reptiles. S. J. Girling, Raiti, P. Gloucester, BSAVA. **2**: 131-146.

Reilly, S. C., Quinn, J.P., Cossins, A.R., Sneddon, L.U. (2008). "Behavioural analysis of a nociceptive event in fish: Comparisons between three species demonstrate specific responses." Appl Anim Behav Sci **114**: 248-259.

Reiner, A. (1987). "The Distribution of Proenkephalin-Derived Peptides in the Central Nervous System of Turtles." J of Comp Neuro **259**: 65-91.

Reiner, A., Brauth, S.E., Kitt, C.A., Quirion, R. (1989). "Distribution of mu, delta, and kappa opiate receptor types in the forebrain and midbrain of pigeons." J Comp Neurol **280**(3): 359-382.

Reiner, A., Krause, J.E., Keyser K.T., et al (1984). "The distribution of substance P in turtle nervous system: a radioimmunoassay and immunohistochemical study." J Comp Neurol **226**: 50-75.

Rheker, I. (2001). Untersuchungen zur Bedeutung der Heimtiere in der tierärztlichen Fortbildung in Bezug zur Entwicklung des Heimtieranteils am Gesamtaufkommen der Patienten der Klinik für kleine Haustiere, der Klinik für Zier- und Wildvögel sowie der Klinik für Fischkrankheiten der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Hannover.

Richter, A. (2016). Lokalanästhetika. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin W. Löscher, Richter, A. Stuttgart, Enke Verlag: 180-187.

Rieger, A. M., Hanington, P.C., Belosevic, M., Barreda, D.R. (2014). "Control of CSF-1 induced inflammation in teleost fish by a soluble form of the CSF-1 receptor." Fish Shellfish Immun **41**(1): 45-51.

Riggs, S. M., Hawkins, M.G., Craigmill, A.L. et al (2008). "Pharmacokinetics of butorphanol tartrate in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) and great horned owls (*Bubo virginianus*)." AJVR **69**(5): 596-603.

Ritchie, B. W., Harrison G.J. (1994). Formulary. Avian Medicine: Principles and Application. B. W. Ritchie, Harrison, G.J., Harrison, L.R. Lake Worth, FL, Wingers Publ. : 457-478.

Ritchie, B. W., Harrison, G.J. (1997). Formulary. Avian Medicine: Principles and Application. B. W. Ritchie, Harrison, G.J., Harrison, L.R. Abridged ed. Lake Worth, FL, Wingers Publ. : 227-253.

Ritchie, B. W., Harrison, G.J., Harrison, L.R. (1994). Hematology and biochemistry. Avian Medicine: Principles and Application. B. W. Ritchie, Harrison, G.J., Harrison, L.R. Lake Worth, FL, Wingers Publ. : 1331-1347.

Rivera, S., Divers, S.J., Knafo, S.E., Martinez, P., Cayot, L.J., Tapia-Aguilera, W., Flanagan, J. (2011). "Sterilisation of hybrid Galapagos tortoises (*Geochelone nigra*) for island restoration. part 2: Phallectomy of males under intrathecal anaesthesia with lidocaine." Vet Rec **168**: 78.

Roberts, H. E. (2014). Freshwater ornamental fish. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 338-359.

Rodríguez, F., Broglio, C., Durán, E., Gómez, A., Salas, C. (2006). Neural mechanisms of learning in teleost fish. Fish cognition and behaviour. C. Brown, Laland, K., Krause, J. Oxford, Blackwell: 234-277.

Rodríguez, F., Durán, E., Gómez, A., Ocaña, F.M., et al (2005). "Cognitive and emotional functions of the teleost fish cerebellum." Brain Res Bull **66**(4-6): 365-370.

Rojo-Solis, C., Rodriguez, J.M., Valls, M. (2009). "Pharmacokinetics of meloxicam (Metacam) after intravenous, intramuscular, and oral administration in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*)." Proc Joint Conf Am Assoc Zoo Vet/Am Assoc Wildl Vet: 228.

Rollin, B. E. (2001). Ethische Aspekte der Schmerzkontrolle bei Haustieren. Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. L. J. Hellebrekers. Hannover, Schlütersche: 15-29.

Roques, J. A. C., Abbink, W., Geurds, F., van de Vis, H., Flik, G. (2010). "Tailfin clipping, a painful procedure: studies on Nile tilapia and common carp." Physiol Behav **101**: 533-540.

Rose, J. D. (2002). "The Neurobehavioral Nature of Fishes and the Question of Awareness and Pain." Rev in Fish Sci **10**(1): 1-38.

Rose, J. D., Arlinghaus, R., Cooke, S.J., et al (2012). "Can fish really feel pain?" Fish and Fisheries **15**(1): 97-133.

Ross, L. G. (2001). Restraint, anaesthesia and euthanasia. Manual of Ornamental Fish. W. H. Wildgoose. Waterwells, BSAVA. **2**: 75-113.

Roskopf, W. J., Woerpel, R.W. (1996). "Practical avian therapeutics with dosages of commonly used medications." Proc Basics Avian Med: 75-81.

Roumy, M., Leitner, L.M. (1973). "Activites afferents provenant de bec superieur de la poule domestique." CR Acad Sci Paris **277**: 1791-1794.

Royal, L. W., Lascelles, B.D.X., Lewbart, G.A., et al. (2012). "Evaluation of cyclooxygenase protein expression in traumatized versus normal tissues from eastern box turtles (*Terrapene carolina carolina*)."
J Zoo Wildl Med **43**: 289–295.

Russell, W. M. S., Burch R.L. (1959). The Principles of Humane Experimental Technique. London, Methuen.

Sadler, R. A., Schumacher, J.P., Rathore, K., et al (2016). "Evaluation of the role of the cyclooxygenase signaling pathway during inflammation in skin and muscle tissues of ball pythons (*Python regius*)."
AJVR **77**(5): 487-494.

Salomon, F. V., Krautwald- Junghans, M.E. (2015). Anatomie der Vögel. Anatomie für die Tiermedizin. F. V. Salomon, Geyer, H., Gille, U. Stuttgart, Enke Verlag. **3**: 760-814.

Sanchez-Migallon, G. D., Paul-Murphy, J., Barker, S. et al (2008). "Plasma concentration of butorphanol in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*) after intravenous and oral administration." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet/Assoc Exotic Mam Vet: 23-24.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Braun, J.M., Steagall, P.V.M., et al (2013). "Antinociceptive effects of long-acting nalbuphine decanoate after intramuscular administration to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)."
AJVR **74**(2): 196-200.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Court, M.H., Zhu, Z., et al (2017). "Pharmacokinetics of a sustained-release Formulation of Meloxicam after subcutaneous administration to Hispaniolan Parrots (*Amazona ventralis*)."
J of Avian Med and Surg **31**(3): 219-224.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Flammer, K., Paul-Murphy, J.R., Barker, S.A., Tully T.N. Jr (2011). "Pharmacokinetics of Butorphanol After Intravenous, Intramuscular, and Oral Administration in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*)."
J Avian Med Surg **25**(3): 185-191.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Hawkins, M.G., Paul-Murphy, J. (2016). Analgesia. Avian Medicine. J. Samour. Missouri, Elsevier. **3**: 179-202.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Houck, D., Beaufre, H., et al (2014). "Evaluation of the thermal antinociceptive effects of buprenorphine hydrochloride in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*)."
Proc Assoc Am Assoc Zoo Vet.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Knych, H., Olsen, G., et al (2015). "Evaluation of the Thermal Antinociceptive Effects and Pharmacokinetics of a Sustained-release Buprenorphine Formulation in American Kestrels (*Falco sparverius*)."
Proc Assoc Rept Amph Vet: 13-14.

Sanchez-Migallon Guzman, D., KuKanich B., Heath, T.D., et al (2013). "Pharmacokinetics of long-acting nalbuphine decanoate after intramuscular administration to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)."
AJVR **74**(2): 191-195.

Sanchez-Migallon Guzman, D., KuKanich, B., Keuler, N.S., Klauer, J.M., Paul-Murphy, J.R. (2011). "Antinociceptive effects of nalbuphine hydrochloride in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)."
AJVR **72**(6): 736-740.

Sanchez-Migallon Guzman, D., Souza, M.J., Braun, J.M., et al (2012). "Antinociceptive effects after oral administration of tramadol hydrochloride in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)."
AJVR **73**(8): 1148-1152.

Sandmeier, P., Baumgartner, R. (2015). Wellensittiche. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 583-628.

Sann, H. (2015). Nozizeption und Schmerz. Physiologie der Haustiere. W. von Engelhardt, Breves, G., Diener, M., Gäbel, G. Stuttgart, Enke Verlag. **5**.

Sassenburg, L., Zwart, P. (2015). Schildkröten. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 757-855.

Schmidt, V. (2015). Euthanasie. Leitsymptome bei Reptilien. M. Pees. Stuttgart, Enke Verlag: 51-52.

Schneider, C. (1961). "Effects of morphine-like drugs in chicks." Nature **191**: 607-608.

Schnellbacher, R. (2010). "Butorphanol." J Exotic Pet Med **19**: 192-195.

Schreckenbach, K. (2014). Setzkescher, lebender Köderfisch, Zurücksetzen, Behandlung gefangener Fische. Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Schreckenbach, K., Pietroock, M. (2014). Schmerzempfinden bei Fischen: Stand der Wissenschaft. Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Schumacher, J. (1996). Reptiles and amphibians. Lumb and Jones Veterinary Anesthesia. J. C. Thurman, Tranquili, W.J., Benson, G.J. Baltimore, Williams and Wilkins. **3**: 670-685.

Schumacher, J. (2012). "Reptile anesthesia and analgesia." JLAVECC **4**: 174-178.

Schumacher, J., Mans, C. (2014). Anesthesia. Current therapy in Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader, Divers, S.J. Missouri, Elsevier Saunders: 134-153.

Schumacher, J., Yelen, T. (2006). Anesthesia and Analgesia. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier. **2**: 442-452.

Schwab, M. E. (1979). Variation in the Rhombencephalon. Biology of the reptilia Vol 10: Neurology B. C. Gans. New York/ London, Academic Press: 201-246.

Scognamillo-Szabo, M. V. R., Santos, A.L.Q., Olegario, M.M.M. et al (2008). "Accupunctur for locomotor disabilities in a South American red-footed tortoise (*Geochelone carbonaria*) - a case report." Acupunct Med **26**: 243-247.

Scullion, F., Scullion, G. (2014). Racing pigeons. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 188-199.

Senn, D. G. (1979). Embryonic Development of the Central Nervous System. Biology of the reptilia Vol 9: Neurology A. C. Gans. New York/ London, Academic Press: 173-244.

Sharma, S. C., Berthoud, V.M., Breckwoldt R. (1989). "Distribution of substance P-like immunoreactivity in the goldfish brain." J Comp Neurol **279**(1): 104-116.

Siminoff, R. (1968). "Quantitative properties of slowly adapting mechanoreceptors in alligator skin " Exp Neurol **21**: 290-306.

Sinclair, A., Weber Wyneken, C., Veldkamp, T., et al (2015). "Behavioural assessment of pain in commercial turkeys (*Meleagris gallopavo*) with foot pad dermatitis." Brit Poult Sci **56**(5): 511-521.

Sinclair, K., Paul-Murphy, J., Church, M., et al (2010). "Renal physiologic and histopathologic effects of meloxicam in japanese quail (*Coturnix japonica*). " Proc Annu Conf Assoc Avian Vet/Assoc Exotic Mam Vet: 287-288.

Singh, P. M., Johnson, C., Gartell, B. et al (2011). "Pharmakokinetics of butorphanol in broiler chickens." Vet Rec **168**: 588.

Singh, P. M., Johnson, C., Gartell, B., et al (2010). "Pharmacokinetics of morphine after intravenous administration in broiler chickens." J Vet Pharmacol Ther **33**: 515-518.

Singh, P. M., Johnson, C.B., Gartell, B., et al (2017). "Analgesic effects of morphine and butorphanol in broiler chickens." Vet Anaesth Analg.

Sladky, K. K. (2014). Analgesia. Current Therapy in Reptile Medicine & Surgery. D. R. Mader, Divers, S.J. Missouri, Elsevier Saunders: 217-228.

Sladky, K. K. (2014). Analgesia. Current therapy in Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader, Divers, S.J. Missouri, Elsevier Saunders: 217-228.

Sladky, K. K., Doss, G. (2017). "Reptile Sedation, Anesthesia and Analgesia " Proc ICARE Venedig 2017: 696-701.

Sladky, K. K., Johnson, S.M. (2008). "Current understanding of analgesic efficacy and associated side effects in reptiles." Proceedings. Am Assoc Zoo Vet: 116-117.

Sladky, K. K., Kharbush, R., Hartzler, K., et al (2017). "Why is snake analgesia different from that in other reptile species? Fentanyl efficacy, pharmacokinetics, and mu-opioid receptor mrna expression in ball pythons (*Python regius*). " Proc ICARE Venedig 2017: 708.

Sladky, K. K., Kinney, M.E., Johnson, S.M. (2008). "Analgesic efficacy of butorphanol and morphine in bearded dragons and corn snakes." JAVMA **233**: 267-273.

Sladky, K. K., Kinney, M.E., Johnson, S.M. (2009). "Effects of opioid receptor activation on thermal antinociception in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta*). " AJVR **70**: 1072-1078.

Sladky, K. K., Krugner-Higby, L., Meek-Walker, E., Heath, T.D., Paul-Murphy, J.R. (2006). "Serum concentrations and analgesic effects of liposome-encapsulated and standard butorphanol tartrate in parrots." AJVR **67**(5): 775-781.

Sladky, K. K., Mans, C. (2012). "Clinical Analgesia in Reptiles " J of Exotic Pet Med **21**: 158–167.

Sladky, K. K., Mans, C. (2012). "Clinical Anesthesia in Reptiles " J Exot Pet Med **21**: 17-31.

Sladky, K. K., Miletic, V., Paul-Murphy, J.R., Kinney, M.E. et al (2007). "Analgesic efficacy and respiratory effects of butorphanol and morphine in turtles." JAVMA **230**: 1356-1362.

Sladky, K. K., Miletic, V., Paul-Murphy, J.R., Kinney, M.E. et al (2007). "Analgesic efficacy and respiratory effects of butorphanol and morphine in turtles." JAVMA **230**(9).

Sladky, K. K., Miletic, V., Paul-Murphy, J.R., Kinney, M.E. et al (2007). "Antinociceptive efficacy and respiratory effects of butorphanol and morphine in three reptile species." Proc Assoc Rept Amph Vet: 51-52.

Smith, E. S. J., Lewin, G.R. (2009). "Nociceptors: a phylogenetic view." J Comp Physiol A **195**: 1089–1106.

Sneddon, L. U. (2002). "Anatomical and electrophysiological analysis of the trigeminal nerve in a teleost fish, *Oncorhynchus mykiss*." Neurosci Lett **2002**: 167-171.

Sneddon, L. U. (2003). "The evidence for pain in fish: the use of morphine as an analgesic." Appl Anim Behav Sci **83**: 153-162.

Sneddon, L. U. (2003). "Trigeminal somatosensory innervation of the head of a teleost fish with particular reference to nociception." Brain Res **972**: 44-52.

Sneddon, L. U. (2004). "Evolution of nociception in vertebrates: comparative analysis of lower vertebrates." Brain Res Rev **46**: 123-130.

Sneddon, L. U. (2009). "Pain Perception in Fish: Indicators and Endpoints." ILAR Journal **50**(4): 338-342.

Sneddon, L. U. (2012). "Clinical anesthesia and analgesia in fish." J of Exot Pet Med **21**: 32-43.

Sneddon, L. U. (2015). "Pain in aquatic animals." The Journal of Experimental Biology **218**: 967-976.

Sneddon, L. U., Braithwaite, V.A., Gentle, M.J. (2003). "Novel object test: examining nociception and fear in the rainbow trout." J of Pain **4**(8): 331-440.

Sneddon, L. U., Elwood, R.W., Adamo, S.A., Leach, M.C. (2014). "Defining and assessing animal pain." Anim Behav **97**: 201-212.

Snow, P. J., Plenderleith, M.B., Wright L.L. (1993). "Quantitative Study of Primary Sensory Neurone Populations of Three Species of Elasmobranch Fish." J of Comp Neuro **334**: 97-103.

Souza, M. J., Cox, S.K. (2011). "Tramadol use in zoologic medicine." Vet Clin Exot Anim **14**: 117-130.

Souza, M. J., Martin-Jimenez, T., Jones M.P., et. al. (2010). "Pharmacokinetics of oral tramadol in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*)." J Vet Pharmacol Ther **34**: 86-88.

Souza, M. J., Martin-Jimenez, T., Jones, M.P, et al (2009). "Pharmacokinetics of intravenous and oral tramadol in the bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*)." J Avian Med Surg **23**: 247-252.

Souza, M. J., Martin-Jimenez, T., Jones, M.P, et. al. (2011). "Pharmacokinetics of oral tramadol in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*)." J Vet Pharmacol Ther **34**(1): 86-88.

Souza, M. J., Martin-Jimenez, T., Paul-Murphy, J., et. al. (2010). "Tramadol in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet/Assoc Exotic Mam Vet: 293-294.

Souza, M. J., Sanchez-Migallon Guzman, D., Paul-Murphy, J.R., Cox, S.K. (2012). "Pharmacokinetics after oral and intravenous administration of a single dose of tramadol hydrochloride to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*)." AJVR **73**(8): 1142-1147.

Spadola, F., Morici, M., Knotek, Z. (2015). "Combination of lidocaine/prilocaine with tramadol for short time canaesthesia-analgesia in chelonians: 18 cases " ACTA VET. BRNO **84**: 71-75.

Stahl, S. J. (1998). "Reproductive disorders of the green iguana." Proc North Am Vet Conf: 810-813.

Stamer, A. (2009). Betäubungs- & Schlachtmethoden für Speisefische. Eine Literaturzusammenstellung und Bewertung im Hinblick auf den Tierschutz und die resultierende Produktqualität, Forschungsinstitut für biologischen Landbau.

Stanford, M. (2002). Cage and aviary birds. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Redrobe, S. Gloucester, Wiley. **4**: 157-167.

Stanford, M. (2014). Cage and aviary birds. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 167-187.

Stanley, T. (1987). "New developments in opioid drug research for alleviation of animal pain." J Am Vet Med Assoc **191**: 1252-1253.

Stark, D. (1979). Cranio-cebral relations in recent reptiles. Biology of Reptilia. C. Gans. New York, Academic Press: 1-36.

Steenbergen, P. J., Bardine, N. (2014). "Antinociceptive effects of buprenorphine in zebrafish larvae: An alternative for rodent models to study pain and nociception?" Appl Anim Behav Sci **152**: 92-99.

Stevens, C. W. (1992). "Alternatives to the use of mammals for pain research." Life Sci **50**: 901-912.

Stevens, C. W. (2011). "Analgesia in Amphibians: Preclinical Studies and Clinical Applications." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **14**: 33-44.

Stockman, J., Weber, E.S.P., Kass, P.H., et al (2013). "Physiologic and biochemical measurements and response to noxious stimulation at various concentrations of MS-222 in Koi (Cyprinus carpio)." Vet Anaesth Analg **40**: 35-47.

Stoskopf, M. K. (1994). "Pain and Analgesia in Birds, Reptiles, Amphibians, and Fish." Investi Ophthal & Vis Sci **35**: 775-780.

Stoskopf, M. K. (1999). Fish pharmacotherapeutics. Zoo and Wild Animal Medicine: Current therapy **4**. M. E. Fowler, Miller, R.E. Philadelphia, WB Saunders Co. **4**: 182-189.

Straub, J. (2017). "Schmerztherapie bei Reptilien - viel Neues in der Literatur der letzten 10 Jahre; wie groß ist der Nutzen für die tägliche Praxis?" 47. Jahrestagung der AG Amphibien- und Reptilienkrankheiten. Schwerpunktthema: Physiologie und Pathologie der Reproduktion.

Strobel, S., Hagedorn, A., Baumgartner, C., Kempf, H. (2016). "Vergleich der analgetischen Wirkung von Fentanyl und Butorphanol unter Anästhesie mit Tricainmethansulfonat beim Krallenfrosch (*Xenopus laevis*)."
45. Arbeitstagung der AG Amphibien- und Reptilienkrankheiten, Schwerpunkt: Krokodile **45**: 151-153.

Strobel, S., Kempf, H., Hagedorn, A., et al (2017). "Establishing a new method of pain measurement in *Xenopus laevis*." Proc ICARE Venedig 2017: 709.

Ströse, D., Kempf, H., Baur, M., Fritz, T., Öffner, S., Türbl, T. (2013). Teil 2 - Reptilien. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. D. Ströse, Schütz, S., Schütz, S., Kempf, H. Stuttgart, Schattauer: 127-265.

Ströse, D., Schütz, S., Schütz, S., Kempf, H. (2013). Teil 1- Vögel. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen D. Ströse, Schütz, S., Schütz, S., Kempf, H. Stuttgart, Schattauer: 7-122.

Strubelt, T. (2014). Zusammenfassung der Tagungsergebnisse. Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Sufka, K. J., Hughes, R.A. (1990). "Dose and temporal parameters of morphine-induced hyperalgesia in domestic fowl." Physiol Behav **47**(2): 385-387.

Summa, N. M., Sanchez-Migallon Guzman, D., Larrat, S., et al (2017). "Evaluation of high dosages of oral meloxicam in american kestrels (*Falco sparverius*)."
J of Avian Med and Surg **31**(2): 108-116.

Swan, G. E., Cuthberg, R., Quevedo. M. et al (2006). "Toxicity of diclofenac to Gyps vultures." Biol Lett **2**: 279-282.

Swarup, D., Patra, R.C., Prakah, V. et al (2007). "Safety of meloxicam to critically endangered Gyps vultures and other scavenging birds in India." Anim Cons **10**: 192-198.

ten Donkelaar, H. J. (1976). "Descending pathways from the brain stem to the spinal cord in some reptiles. II. Course and site of termination." J Comp Neurol **167**(4): 443-463.

ten Donkelaar, H. J. (1988). "Evolution of the red nucleus and rubrospinal tract." Behav Brain Res **28**(1-2): 9-20.

ten Donkelaar, H. J. (2004). "Descending pathways from the brain stem to the spinal cord in some reptiles." J Comp Neurol **67**: 421-442.

ten Donkelaar, H. J., Bangma G.C. (1992). The Cerebellum. Biology of the reptilia Vol 17: Neurology C. C. Gans, Ulinski P.S. New York/ London, Academic Press: 496-586.

ten Donkelaar, H. J., de Boer-van Huizen, R. (1987). "A possible pain control system in a non-mammalian vertebrate (a lizard, *Gekko gekko*)."
Neurosci Lett **83**: 65-70.

ten Donkelaar, H. J., Kusuma, A., De Boer-Van Huizen, R. (1980). "Cells of origin of pathways descending to the spinal cord in some quadrupedal reptiles." J Comp Neurol **192**(4): 827-851.

ten Donkelaar, H. J., Nieuwenhyus, R. (1979). The Brainstem. Biology of the reptilia Vol 10: Neurology B. C. Gans. New York/ London, Academic Press: 133-200.

Thompson, K. A., Papich, M.G., Higgins, B., et al (2017). "Ketoprofen pharmacokinetics of R- and S-isomers in juvenile loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*) after single intravenous and single- and multidose intramuscular administration." J Vet Pharmacol Ther(10): 1-9.

Trnkova, S., Knotkova, Z., Hrdá, A., Knotek, Z. (2007). "Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the blood profile in the green iguana (*Iguana iguana*)."
Veterinarni Medicina **52**: 507-511.

Trnková, Š., Knotková, Z., Knotek, Z. (2008). "Effect of Butorphanol on Anaesthesia Induction by Isoflurane in the Green Iguana (*Iguana iguana*)."
ACTA VET. BRNO **77**: 245-249.

Tully, T. N. (1996). Therapeutics. Ratite Management, Medicine and Surgery. T. N. Tully, Shane S.M. Malabar, FL, Krieger: 155-163.

Tully, T. N. (1997). Formulary. Avian Medicine and Surgery. R. B. Altman, Clubb, S.L., Dorrestein, G.M. et al. Philadelphia, WB Saunders Co: 671-688.

Tully, T. N. (2000). "Psittacine therapeutics." Vet Clin North Am Exot Anim Pract **3**: 59-90.

Tully, T. N. J. (2014). Ostriches, emus and rheas. BSAVA Manual of Exotic Pets. A. Meredith, Johnson-Delany, C. Gloucester, BSAVA. **5**: 221-234.

Tuttle, A. D., Papich, M., Lewbart, G.A., Christian, S., et al (2006). "Pharmacokinetics of ketoprofen in the green iguana (*Iguana iguana*) following single intravenous and intramuscular injections." J Zoo Wildl Med **37**(4): 567-570.

Tuttle, A. D., Papich, M., Lewbart, G.A., Christian, S., et al (2006). "Pharmacokinetics of Ketoprofen in the Green Iguana (*Iguana Iguana*) following single intravenous and intramuscular Injections." J of Zoo and Wildl Med **37**(4): 567-570.

Tzschentke, T. M., Christoph, T., Schröder, W., et al (2011). "Tapentadol: mit zwei Mechanismen in einem Molekül wirksam gegen nozizeptive und neuropathische Schmerzen." Der Schmerz **25**(1): 19-25.

Uetz, P., Hosek, J. (2017). "Reptile Database."

Uney, K., Altan, F., Aboubakr, M., et al (2016). "Pharmacokinetics of meloxicam in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*) after single intravenous and intramuscular injections." AJVR **77**(5): 439-444.

Untergasser, D. (2006). Die Behandlung kranker Fische. Krankheiten der Aquarienfische. D. Untergasser. Stuttgart, Franck-Kosmos Verlags-GmbH+Co.Kg. **2**: 163-200.

van den Heuvel, M. W. J. (2017). Repeated measurement comparison of different protocols for anesthesia and analgesia consisting of Alfaxalone, Meloxicam and Butorphanol or Tramadol IM in Leopard Geckos (*Eublepharis macularis*). Faculty of Veterinary Medicine Utrecht University.

van Engelen, J., Akkerdaas, I., Schoemaker, N.J. (2005). "A Study into the analgesic efficacy of buprenorphine and butorphanol in pigeons (*Columba livia domestica*)."
8th European AAV Conference: 19.

Vargas, J. P., López, J.C., Portavella, M. (2009). "What are the functions of fish brain pallium?" Brain Res Bull **79**(6): 436-440.

Vollmerhaus, B., Sinowatz, R. (2004). Haut und Hautgebilde. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band V. Anatomie der Vögel. R. Nickel, Schummer, A., Seiferle, E. Stuttgart, Parey Verlag. **3**: 16-49.

von Düring, M., Miller, M.R. (1979). Sensory Nerve Endings of the Skin and Deeper Structures. Biology of the Reptilia. Neurology A. C. Gans, Northcutt, G.R., Ulinski, P. London, Academic Press. **9**: 407-442.

Wambugu, S. N., Towett, P.K., Kiama, S.G., Abelson, K.S.P., Kanui, T.I. (2009). "Effects of opioids in the formalin test in the Speke's hinged tortoise (*Kinixys spekii*)."
J Vet Pharmacol Therap **33**: 347-351.

Ward, J. L., McCartney, S.P., Chinnadurai, S.K., Posner, L.P. (2012). "Development of a minimum-anesthetic-concentration depression model to study the effects of various analgesics in goldfish (*Carassius auratus*)."
J Zoo Wildl Med **43**(2): 214-222.

Waugh, L., Knych, H., Cole, G., D'Agostino, J. (2016). "Pharmakokinetik Evaluation of a long-acting Fentanyl Solution after transdermal Administration in Helmeted Guinea fowl (*Numida meleagris*)."
J Zoo Wildl Med **47**(2): 468-473.

Weber, E. P. S., Weisse, C., Schwarz, T., Innis, S., Klide, A.M. (2009). "Anesthesia, Diagnostic Imaging, and Surgery of Fish." Comp Educ Vet.

Weber Wyneken, C., Sinclair, A., Veldkamp, T., et al (2015). "Footpad dermatitis and pain assessment in turkey poults using analgesia and objective gait analysis." Brit Poult Sci **56**(5): 522-530.

Webster, A. B., Fairchild, B.D., Cummings, T.S., Stayer, P.A. (2008). "Validation of a Three-Point Gait-Scoring System for Field Assessment of Walking Ability of Commercial Broilers." J Appl Poult Res **17**(4): 529-539.

Wedekind, H. (2014). Lebensmittelqualität beim Fisch - Konsequenzen für die Hälterung und Aufbewahrung. Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Wedekind, H., Schreckenbach, K. (2014). Grundlagen und Wirkmechanismen von Stress bei Fischen. Tagungsband Seminar Tierschutz in der Fischerei L. B.-W. e.V. Stuttgart.

Weiss, E., Wilson, S. (2003). "The Use of Classical and Operant Conditioning in Training Aldabra Tortoises (*Geochelone gigantea*) for Venipuncture and Other Husbandry Issues." J of Appl Anim Welf Sci **6**(1): 33-38.

Wellehan, J. F. X., Gunkel, C.I., Kledzik, D., Robertson, S.A., Heard, D.J. (2006). "Use of a Nerve Locator to Facilitate Administration of Mandibular Nerve Blocks in Crocodilians." J Zoo Wildl Med **37**: 405-408.

Wellehan, J. F. X., Gunkel, C.I., Kledzik, D.C., Robertson, S.A., Heard, D.J. (2005). "Nerve Blocks in Reptiles using a nerve locator " Proc Assoc Rept Amph Vet.

Wellek, S., Blettner, M. (2012). "Vom richtigen Umgang mit dem Crossover-Design in klinischen Studien." Deutsches Ärzteblatt **109**(15): 276-281.

Whitear, M. (1971). "The free nerve endings in fish epidermis." J of Zoology **163**(2): 231-236.

Wiese, A. J. (2015). Assessing Pain - Pain Behaviors. Handbook of Veterinary Pain Management. J. S. Gaynor, Muir, W.W. Missouri, Elsevier. **3**: 67-97.

Wiese, A. J., Yaksh, T.L. (2015). Nociception and Pain Mechanisms. Handbook of Veterinary Pain Management. J. S. Gaynor, Muir, W.W. Missouri, Elsevier. **3**: 10-41.

Wildgoose, W. H. (2000). "Fish surgery: an overview." J of Fish Vet Society(5): 22-36.

Wildgoose, W. H., Lewbart, G.A. (2001). Therapeutics. Manual of Ornamental Fish. W. H. Wildgoose. Waterwells, BSAVA. **2**: 237-258.

Wilkinson, R. (2004). Formulary. Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles. S. McArthur, Wilkinson, R., Meyer, J. Oxford, Blackwell Publishin Ltd. **1**.

Williams, C. J., James, L.E., Bertelsen, M.F., Wang, T. (2016). "Tachycardia in response to remote capsaicin injection as a model for nociception in the ball python (*Python regius*)." Vet Anaesth Analg **43**(4): 429-434.

Wilson, G. H., Hernandez-Divers, S., Budsberg, S.C., et al (2004). "Pharmacokinetics and use of meloxicam in psittacine birds." Proc Annu Conf Assoc Avian Vet: 7-9.

Wolfe, T. C., Stringer, E., Krauss, S., Trout, T. (2015). "Physical therapy as an adjunctive treatment for severe osteoarthritis in a Komodo Dragon (*Varanus Komodoensis*)." J Zoo Wildl Med **46**(1): 164-166.

Wolter, J., Mutschmann, F. (2015). Zierfische. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 1067-1111.

Woolley, S. C., Gentle, M.J. (1987). "Physiological and behavioural responses in the hen (*Gallus domesticus*) to nociceptive stimulation." Comp Biochem Physiol **88A**(1): 27-31.

Wörle, B. (2015). Recognition of Distress, Pain and Suffering - Principles of the 3 R's R. Klinik für Vögel, Amphibien und Zierfische and M. P. I. f. Ornithology.

Wyneken, J. (2015). "Reptile Cranial Structures and Functions." ExoticsCon 2015 Main Conf Proc.

Wyneken, J., Mader, D.R., Weber, E.S. III., Merigo, C. (2006). Medical Care of Seaturtles. Reptile Medicine and Surgery. D. R. Mader. Missouri, Saunders Elsevier. **2**: 976-1007.

Xia, Y., Haddad, G.H. (2001). "Major Difference in the Expression of d- and m-Opioid Receptors Between Turtle and Rat Brain." J of Comp Neuro **436**: 202-210.

Yaw, T. J., Zaffarano, B.A., Gall, A., et al (2015). "Pharmacokinetic properties of a single administration of oral gabapentin in the great horned owl (*Bubo virginianus*)." J Zoo Wildl Med **46**(3): 547-552.

Yue, S. (2008). "An HSUS Report: Fish and Pain Perception."

Zollinger, T. J., Hoover, J.P., Payton, M.E., et al (2011). "Clinicopathologic, gross necropsy, and histologic findings after intramuscular injection of carprofen in a pigeon (*Columba livia*) model." J Avian Med Surg **25**(3): 173-184.

Zordan, M. A., Papich, M.G., Pich, A.A., et al (2016). "Population pharmacokinetics of a single dose of meloxicam after oral and intramuscular administration to captive lesser flamingos (*Phoeniconaias minor*)." AJVR **77**(12): 1311-1317.

Zwart, P., Sassenburg, L. (2015). Echsen. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 923-986.

Zwart, P., Sassenburg, L. (2015). Schlangen. Krankheiten der Heimtiere. M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P., Gabrisch, K. Hannover, Schlütersche. **8**: 857-922.

12 Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Korbel für die Überlassung dieses interessanten und spannenden Themas und seiner Betreuung dieser Arbeit.

Weiterhin möchte ich Frau Dr. Strütt für die tolle Betreuung und der geduldigen Beantwortung aller meiner Fragen. Sie war eine große Stütze und Hilfe für mich.

Außerdem möchte ich mich auch bei den Kollegen bedanken, die mir vor allem mit der kritischen Betrachtung der Literatur geholfen und mich zum Nachdenken angeregt haben. Ein besonderer Dank gilt hier Dr. Jens Straub und Hermann Kempf.

Frau Priv.- Doz. Dr. Rinder war mir ebenfalls stets eine große Hilfe bei all den schwierigen Fragen, für die sie jederzeit kompetente und freundliche Antworten zu finden vermochte.

Ich möchte an dieser Stelle auch all den Wissenschaftlern danken, die unermüdlich in der Analgesieforschung arbeiten und ihre Erkenntnisse teilen.

Meinem Mann danke ich von ganzem Herzen für seine stetige Unterstützung, ohne die diese Dissertation niemals möglich gewesen wäre.

Meinen Eltern und Großeltern möchte ich ebenfalls von ganzem Herzen danken, ohne deren Unterstützung das Studium der Tiermedizin und diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Meinen Freunden möchte ich hiermit ebenfalls für ihren Beistand und ihre Geduld danken.

Last but not least möchte ich aus tiefem Herzen dem Team der Reptilienambulanz für die unvergessliche Zusammenarbeit und Freundschaft danken. Keep on holding the Leiter.

13 Anhang

13.1 Tabellenverzeichnis

Tab 1: Klassifizierung der Nervenfasern.....	41
Tab. 2: Unterschiedliche Rezeptoren und ihre Funktion.....	43
Tab 3: Klassifizierung der Opioidrezeptoren.....	49
Tab. 4: Rezeptorselektivität verschiedener Opiode.....	50
Tab. 5: Schmerzfolgen.....	65
Tab. 6: Verschiedene Schmerzskalen.....	77
Tab. 7: Häufige Nebenwirkungen der Opiode bei Säugetieren.....	102
Tab. 8: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Buprenorphin.....	103
Tab. 9: Häufig beschriebene Dosierungen von Buprenorphin bei Vögeln	104
Tab. 10: Häufig beschriebene Dosierungen von Buprenorphin bei Reptilien.....	106
Tab. 11: Beschriebene Dosierungen von Buprenorphin bei Fischen.....	107
Tab. 12: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Butorphanol.....	108
Tab. 13: Häufig beschriebene Dosierungen von Butorphanol bei Vögeln.....	111
Tab. 14: Häufig beschriebene Dosierungen von Butorphanol bei Reptilien.....	115
Tab. 15: Häufig beschriebene Dosierungen von Butorphanol bei Fischen.....	117
Tab. 16: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Methadon.....	119
Tab. 17: Beschriebene Dosierungen von Methadon bei Reptilien.....	120
Tab. 18: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Fentanyl.....	121
Tab. 19: Häufig beschriebene Dosierungen von Fentanyl bei Vögeln.....	122
Tab. 20: Beschriebene Dosierungen von Fentanyl bei Reptilien.....	123
Tab. 21: Häufig beschriebene Dosierungen von Fentanylpflastern bei Reptilien.....	125
Tab. 22: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Morphin.....	127
Tab. 23: Häufig beschriebene Dosierungen von Morphin bei Vögeln.....	127

Tab. 24: Häufig beschriebene Dosierungen von Morphin bei Reptilien.....	129
Tab. 25: Beschriebene Dosierungen von Morphin bei Fischen.....	131
Tab. 26: Häufig beschriebene Dosierungen von Oxymorphon bei Reptilien.....	133
Tab. 27: Beschriebene Dosierungen von Hydromorphon bei Vögeln.....	134
Tab. 28: Beschriebene Dosierungen von Hydromorphon bei Reptilien.....	134
Tab. 29: Häufig beschriebene Dosierungen von Carfentanyl bei Vögeln.....	135
Tab. 30: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Meperidin.....	136
Tab. 31: Beschriebene Dosierungen von Meperidin bei Vögeln.....	136
Tab. 32: Häufig beschriebene Dosierungen von Meperidin bei Reptilien.....	137
Tab. 33: Häufig beschriebene Dosierungen von Nalbuphin bei Vögeln.....	138
Tab. 34: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Pethidin.....	140
Tab. 35: Häufig beschriebene Dosierungen von Pethidin bei Reptilien.....	140
Tab. 36: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Tramadol.....	141
Tab. 37: Häufig beschriebene Dosierungen von Tramadol bei Vögeln.....	142
Tab. 38: Häufig beschriebene Dosierungen von Tramadol bei Reptilien.....	144
Tab. 39: Beschriebene Dosierungen von Pentazocin bei Reptilien.....	146
Tab. 40: Beschriebene Dosierungen von Tapentadol bei Reptilien.....	147
Tab. 41: Nebenwirkungen und Organwirkungen von NSAPs.....	149
Tab. 42: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Carprofen.....	150
Tab. 43: Häufig beschriebene Dosierungen von Carprofen bei Vögeln.....	152
Tab. 44: Häufig beschriebene Dosierungen von Carprofen bei Reptilien.....	154
Tab. 45: Beschriebene Dosierungen von Carprofen bei Fischen.....	155
Tab. 46: Häufig beschriebene Dosierungen von Flunixin-Meglumin bei Vögeln.....	157
Tab. 47: Häufig beschriebene Dosierungen von Flunixin-Meglumin bei Reptilien.....	159
Tab. 48: Beschriebene Dosierungen von Flunixin-Meglumin bei Fischen.....	160

Tab. 49: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Ketoprofen.....	161
Tab. 50: Häufig beschriebene Dosierungen von Ketoprofen bei Vögeln.....	162
Tab. 51: Häufig beschriebene Dosierungen von Ketoprofen bei Reptilien.....	164
Tab. 52: Beschriebene Dosierungen von Ketoprofen bei Fischen.....	165
Tab. 53: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Meloxicam.....	167
Tab. 54: Häufig beschriebene Dosierungen von Meloxicam bei Vögeln.....	169
Tab. 55: Häufig beschriebene Dosierungen von Meloxicam bei Reptilien.....	173
Tab. 56: Beschriebene Dosierungen von Meloxicam bei Fischen.....	175
Tab. 57: Häufig beschriebene Dosierungen von Metamizol bei Vögeln.....	176
Tab. 58: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Phenylbutazon.....	178
Tab. 59: Häufig beschriebene Dosierungen von Phenylbutazon bei Vögeln.....	179
Tab. 60: Häufig beschriebene Dosierungen von Piroxicam bei Vögeln.....	180
Tab. 61: Beschriebene Dosierungen von Diclofenac bei Vögeln.....	181
Tab. 62: Beschriebene Dosierungen von Ibuprofen bei Vögeln.....	183
Tab. 63: Beschriebene Dosierungen von Flurbiprofen bei Vögeln.....	183
Tab. 64: Beschriebene Dosierungen von Acetaminophen bei Vögeln.....	184
Tab. 65: Beschriebene Dosierungen von Etodolac bei Reptilien.....	185
Tab. 66: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Lokalanästhetika.....	187
Tab. 67: Häufig beschriebene Dosierungen von Lidocain bei Vögeln.....	189
Tab. 68: Häufig beschriebene Dosierungen von Lidocain bei Reptilien.....	191
Tab. 69: Häufig beschriebene Dosierungen von Lidocain bei Fischen.....	192
Tab. 70: Häufig beschriebene Dosierungen von Bupivacain bei Vögeln.....	193
Tab. 71: Häufig beschriebene Dosierungen von Bupivacain bei Reptilien.....	195
Tab. 72: Beschriebene Dosierungen von Proparacain bei Vögeln.....	195
Tab. 73: Beschriebene Dosierungen von Proparacain bei Reptilien.....	196

Tab. 74: Beschriebene Dosierungen von Benzocain bei Vögeln.....	197
Tab. 75: Beschriebene Dosierungen von Mepivacain bei Reptilien.....	199
Tab. 76: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Ketamin.....	202
Tab. 77: Häufig beschriebene Dosierungen von Ketamin bei Vögeln.....	203
Tab. 78: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Acetylsalicylsäure.....	204
Tab. 79: Häufig beschriebene Dosierungen von Acetylsalicylsäure bei Vögeln.....	205
Tab. 80: Beschriebene Dosierungen von Gabapentin bei Vögeln.....	207
Tab. 81: Beschriebene Dosierungen von Gabapentin bei Reptilien.....	207
Tab. 82: Beschriebene Dosierungen von Amitriptylin bei Vögeln.....	208
Tab. 83: Beschriebene Dosierungen von Dexamethason bei Vögeln.....	209
Tab. 84: Beschriebene Dosierungen von Prednisolon bei Vögeln.....	209
Tab. 85: Beschriebene Dosierungen von Detomidin bei Vögeln.....	211
Tab. 86: Beschriebene Dosierungen von Medetomidin bei Vögeln.....	212
Tab. 87: Häufig beschriebene Dosierungen von Medetomidin bei Reptilien.....	213
Tab. 88: Nebenwirkungen und Organwirkungen von Xylazinhydrochlorid.....	215
Tab. 89: Beschriebene Dosierungen von Xylazinhydrochlorid bei Vögeln.....	216
Tab. 90: Beschriebene Dosierungen von Xylazinhydrochlorid bei Reptilien.....	216
Tab. 91: Euthanasiemethoden bei Reptilien.....	229
Tab. 92: Euthanasie von Vögeln.....	231
Tab. 93: Euthanasie von Fischen.....	233
Tab. 94: Betäubungsmethoden vor der Schlachtung.....	237
Tab. 95: Schlachtmethoden.....	238

13.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Stammbaum der Wirbeltiere.....	14
Abb. 2: „Ethische Rangordnung“	19